

THESE
Pour le
DIPLÔME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

Mickaël ALBERT

Présentée et soutenue publiquement le 30 avril 2003

LA NOIX DE KOLA

(*Cola* sp, Sterculiacées

Président : M. Y.F. POUCHUS, Professeur

**Membres du Jury : Mme C. DE LAGUERENNE, Maître de conférences
Mme M. BRIFFAUD, Pharmacien**

REMERCIEMENTS

Pour la réalisation de ce travail, je tiens à remercier tout particulièrement les membres du jury :

Mr le Professeur POUCHUS : vous m'avez fait l'honneur aujourd'hui de présider le jury de ma thèse. Veuillez trouver dans ce travail toute ma reconnaissance et mon estime.

Mme Claude DE LAGUERENNE : merci de m'avoir guidé pour la réalisation de cet ouvrage. Recevez tous mes remerciements pour votre gentillesse et votre disponibilité. Vous m'avez fait partager un instant votre passion pour la nature.

Mme Michelle BRIFFAUD : je vous remercie une fois de plus de m'avoir fait découvrir pendant ces six mois votre métier. Merci de m'avoir fait partager votre compétence. Merci aussi à toute votre équipe officinale pour leur sympathie et leur accueil chaleureux durant mon stage.

Enfin, j'adresse tous mes remerciements et ma profonde reconnaissance :

A mes parents bien sûr. Merci de m'avoir soutenu tout au long de mes études. Que vous trouviez dans ce travail toute la reconnaissance que je vous dois. Cette thèse vous est dédiée.

A mes deux frères Anthony et Jérémy. Je vous souhaite plein de réussite et de bonheur dans votre vie.

A toute ma famille.

A mes amis.

A Denis et Janine.

Et... à Carole... pour tout.

UNIVERSITE DE NANTES	Année de Soutenance :
FACULTE DE MEDECINE	2003

NOM : ALBERT Mickaël

Titre de la thèse : LA NOIX DE KOLA (*Cola* sp, Sterculiacées)

Résumé de la thèse : Véritable citoyenne d'Afrique de l'Ouest, la noix de kola (*Cola* sp), est une des rares plantes à caféine que nous a offert la nature. Découverte au début du XVIIème siècle et inscrite de nos jours à la Pharmacopée, cette graine de la famille des Sterculiacées a une place prépondérante dans la flore africaine. Sur le plan chimique, la liaison de la caféine à des tanins lui confère une libération graduelle dans l'organisme. Les composés polyphénoliques de la noix sont responsables de propriétés astringentes et antibactériennes. Des travaux récents en pharmacologie montrent son action antidiurétique chez les sujets jeunes déshydratés. La kola est utilisée traditionnellement en Afrique comme alimentaire et masticatoire. On l'exporte aujourd'hui partout dans le monde pour ses propriétés toniques. Quelle formidable réussite que de s'être introduit dans la boisson la plus célèbre du monde !

MOTS CLES : Kolatier, *Cola* sp, noix, Sterculiacées, caféine, stimulant.

JURY

PRESIDENT : Monsieur Yves-François POUCHUS, Professeur de Cryptogamie et Botanique
UFR Pharmacie NANTES

ASSESEURS : Madame Claude DE LAGUERENNE, Directeur de thèse, Maître de conférences,
Pharmacognosie – UFR Pharmacie NANTES
Madame Michelle BRIFFAUD, Pharmacien, Centre commercial Grand Val –
44700 ORVAULT

Adresse de l'auteur : ALBERT Mickaël
3 rue Kervégan
44 000 NANTES

SOMMAIRE

ICONOGRAPHIE	7
INTRODUCTION	13
PREMIERE PARTIE : HISTORIQUE	16
DEUXIEME PARTIE : ETUDE BOTANIQUE	20
I O rdre des Malvales	
II L a famille des Sterculiacées	
III L es kolatiers	
IV C aractères et essais de la drogue selon les Pharmacopées	
TROISIEME PARTIE : ETUDE CHIMIQUE	61
I H istorique des recherches	
II T ravaux réalisés sur un extrait sec de graines fraîches stabilisées de kola	
III A nalyse chimique de la noix de kola	
IV L a reconnaissance scientifique des principes actifs : état actuel des connaissances	
V L es principaux constituants contenus dans le cacao, le café, le thé et la noix de kola	
QUATRIEME PARTIE : ETUDE PHARMACOLOGIQUE	88
I E tude pharmacologique des constituants de la noix de kola	
II P harmacodynamie et études pharmacologiques de la noix de kola	
III L es effets de <i>Cola acuminata</i> et <i>Cola nitida</i> sur la sécrétion acide gastrique	
IV E tude expérimentale du pH salivaire sous l'influence de la mastication de la kola	
V P ropriétés anti-érythémateuses d'un extrait naturel de kola : efficacité et mécanismes d'actions probables	
VI E tude in vitro de l'action de la kola sur différentes souches bactériennes	
VII E tudes récentes de recherche sur la noix de kola	
CINQUIEME PARTIE : EMPLOIS DE LA NOIX DE KOLA	133
I L a recherche d'un nouveau médicament d'origine végétale, aujourd'hui	
II L 'usage traditionnel du kolatier en Afrique	
III L 'usage traditionnel de la noix de kola en Afrique	
IV L 'usage de la noix de kola en Europe et aux Etats-Unis	
V L es fraudes à la noix de kola	
VI A frique de l'Ouest : la noix de kola à l'épreuve de la crise ivoirienne de septembre 2002	
SIXIEME PARTIE : TOXICITE	166
I E ffets secondaires de la consommation de noix de kola	
II C ontre-indications	
III I nteractions avec d'autres substances	
IV E ssais de toxicité de la noix de kola	
V D opage et noix de kola	
CONCLUSION	189
BIBLIOGRAPHIE	192
Table des matières	199

ICONOGRAPHIE



ICONOGRAPHIE

PHOTOGRAPHIES

Photo de la page de garde :

Site internet : http://heilpflanzen.wetteronline.de/kolabaum/kolabaum_bilder.shtml

Photo 1 : Origine géographique de la noix de kola

(Alban Muller International)

Photo 2 : Feuilles de Sterculiacées et rapports phylogénétiques entre les diverses formes de feuilles

(Chadefaud, Emberger)

Photo 3 : Culture de kolatiers

Site internet : http://heilpflanzen.wetteronline.de/kolabaum/kolabaum_bilder.shtml

Photo 4 : Inflorescence de kolatier

(Schaffner, w)

Photo 5 : Graine à deux cotylédons entiers (Kola « demi »)

(Paris, Moyses)

Photo 6 : *Cola nitida* – Rameaux, fleurs, fruits et graines

(Boullard, B)

Photo 7 : *Cola nitida* – Inflorescence et noix

(Bartels, A.)

Photo 8 : *Cola acuminata* – Rameau fertile, fruits et graines

(Boullard, B)

Photo 9 : *Cola acuminata* – Principaux éléments botaniques

(Alban Muller International)

Photo 10 : *Cola cordifolia* – De bas en haut, et de gauche à droite : inflorescence, follicule clos et follicule entrouvert, deux types de feuilles

(Boullard, B)

Photo 11 : Description botanique de *Cola cordifolia*

(Arbonnier, M)

Photo 12 : Description botanique de *Cola laurifolia*

(Arbonnier, M)

ICONOGRAPHIE

Photo 13 : Graines de kola déshydratées

(Schaffner, w)

Photo 14 : Vendeur de graines de kola

(Pousset, J.L.)

Photo 15 : Pigmentation jaune de la gencive suite à la mastication de noix de kola

(Ashri, Gazi)

Photo 16 : Hyperparakératinisation et acanthose d'une biopsie gingivale suite à la mastication de noix de kola

(Ashri, Gazi)

Photo 17 : Gencive soumise à la mastication de noix de kola (microscope optique)

(Ashri, Gazi)

ICONOGRAPHIE

FIGURES

- Figure 1** : Représentation des formules chimiques des méthylxanthines
- Figure 2** : Exemples de proanthocyanidols dimères
- Figure 3** : Structure des tanins hydrolysables
- Figure 4** : Structure des tanins condensés
- Figure 5** : Action de la théophylline sur la respiration du lapin déprimée par la morphine (0,02g/kg SC)
- Figure 6** : Systèmes enzymatiques régulant le taux d'AMP cyclique
- Figure 7** : Action de la théophylline sur le fonctionnement cardiaque et la pression artérielle du chien
- Figure 8** : Effet de l'administration orale de *Cola acuminata* sur la sécrétion acide gastrique
- Figure 9** : Effet de l'administration intra-veineuse de *Cola acuminata* sur la sécrétion acide gastrique
- Figure 10** : Effet de l'administration orale de *Cola nitida* sur la sécrétion acide gastrique
- Figure 11** : Baisse progressive du pH après la consommation de kola
- Figure 12** : Pourcentage d'eau excrétée chez les sujets adultes (> 45 ans : A) et chez les sujets jeunes (< 25 ans : B)
- Figure 13** : Pourcentage d'eau (B) ou de sérum physiologique (A) excrétés chez les sujets jeunes
- Figure 14** : Publicité parue en 1897 dans l'ouvrage de *H.O. Duncan* : « Vingt ans de cyclisme pratique » *Ed. Juven.*

ICONOGRAPHIE

TABLEAUX

Tableau I : Place dans la systématique

Tableau II : Composés phénoliques dans deux espèces de Cola en mg/100 g de matière fraîche

Tableau III : Composés phénoliques identifiés à partir d'un extrait de Cola, en utilisant les composés phénoliques de référence dans le solvant BAW (4 : 1 : 5)

Tableau IV : Tableau comparatif des principaux constituants contenus dans le cacao, le café, le thé et la noix de kola

Tableau V : Recherche de la validité des variations obtenues entre le pH calculé avant la mastication de kola, et le pH calculé après la mastication

Tableau VI : Effet irritant du baume du Pérou

Tableau VII : Effet anti-irritant d'une solution de 10% de *Cola nitida* ou de 0,5% de caféine (25 mM)

Tableau VIII : Les souches bactériennes utilisées

Tableau IX : Activité de la kola (CMI) sur différentes souches bactériennes

LA NOIX DE KOLA



INTRODUCTION



INTRODUCTION

Depuis toujours la nature a été propice car elle a généreusement réparti les plantes à caféine à travers les continents. Ainsi a-t-elle offert le café aux éthiopiens, le thé aux indiens et aux chinois, le cacao aux mexicains, le maté et le guarana aux peuples de l'Amérique du Sud, la kola aux africains. Dans la distribution générale, l'Europe fut oubliée, mais sa propension naturelle à piller l'univers ne tarda pas à compenser l'avarice de la nature. Les plantes à caféine ne passèrent pas inaperçues et les peuples rivalisèrent de sagacité pour en découvrir les mérites et les bienfaits.⁽⁵³⁾

Ainsi, parmi ces plantes à caféine, on remarquera l'importance de la kola africaine. On dit qu'elle « *permet d'accéder à des réserves d'énergie jusqu'alors inutilisables* ». Véritable citoyenne d'Afrique de l'Ouest, elle est le premier produit agricole exporté par la Côte d'Ivoire vers les autres pays africains. Aujourd'hui, on récolte la noix de kola à partir du kolatier, arbre des forêts tropicales et équatoriales humides du Cameroun, du Gabon et du Congo. Acclimaté du Togo jusqu'en Angola, on le retrouve aussi dans la Sierra Leone et près des sources du Nil. Sa connaissance se limitait à ses régions d'origine et, par la suite, ses cultures furent développées dans l'est africain, au Brésil et en Indonésie. La noix de kola fait aujourd'hui l'objet d'une exploitation aux tonnages importants.

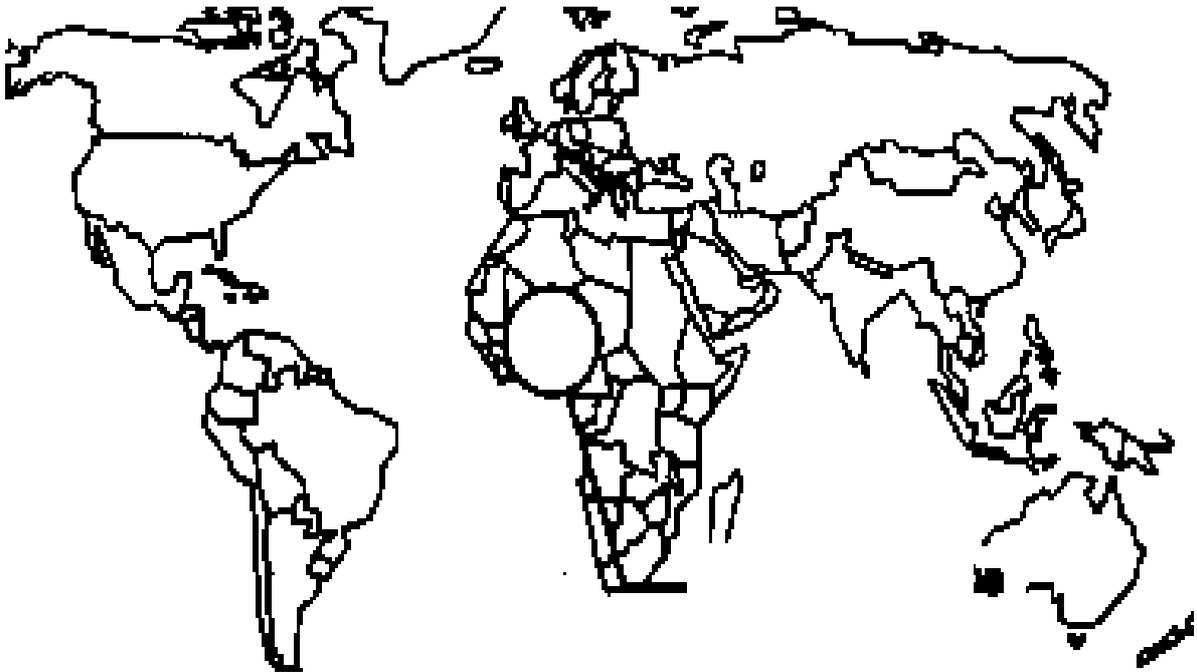
Autour de la noix de kola persistent de nombreux rites quant à ses utilisations et, de par sa richesse en caféine, elle est tonique du cœur, stimulant nerveux et musculaire et permet de soutenir des efforts même prolongés (par exemple, pagayer de nuit !) : elle est donc aussi bien utile à l'effort physique qu'à l'effort intellectuel.

Si elle est très prisée en Afrique pour son utilisation traditionnelle pour apaiser la soif, la faim et combattre la fatigue, elle est néanmoins peu présente en France dans notre arsenal thérapeutique.

INTRODUCTION

Cependant, les hommes des temps anciens ont su distinguer les rares drogues végétales à caféine qui semblent exister dans la flore des cinq continents. En témoigne aujourd'hui de nombreux documents concernant l'histoire, la botanique, l'étude chimique, les actions pharmacologiques, les emplois et les problèmes économiques de cette plante. Ces différents thèmes sont présentés à travers notre étude.

Photo 1 : Origine géographique de la noix de kola



Première partie :

HISTORIQUE



HISTORIQUE

Les graines du kolatier semblent avoir été utilisées de tout temps en Afrique occidentale équatoriale par les populations autochtones (sénégalaises et maliennes), mais elles étaient inconnues des grecs, des romains et des arabes. Les origines de la kola sont donc insaisissables car l'Afrique, continent de tradition orale, n'a laissé aucun document antérieur à l'arrivée des premiers explorateurs. La kola entra donc en Europe et dans l'histoire avec la Renaissance. Comme le thé, le café et le cacao apparurent vers la même époque, force est donc d'admettre que les anciens ne disposaient d'aucune plante à caféine. Ils ne connaissaient pas non plus, il est vrai, les pommes de terre, les tomates, les citrouilles, les haricots, le maïs, les cactus, les oranges, les dahlias ...(53)

En 1556, Léon l'Africain signale sous le nom de «goro» une graine dont il ignore la provenance et qui semble bien être la kola.

Mais, en fait, les premiers renseignements sur l'arbre producteur sont consignés en 1593 dans les *Relations de voyage* de Edouard Lopez (dont les écrits sont traduits par Pigafetta). Sous le nom de kola, l'auteur y décrit une graine à plus de deux cotylédons.

En 1605, Clusius fait état des graines à deux cotylédons reçues du médecin hollandais Roelsius et, depuis lors, les kolas sont mentionnées dans divers ouvrages. (31), (40)

Pour autant, les arbres producteurs ne seront connus qu'un siècle et demi plus tard car c'est le botaniste français Ventenat qui publia, le premier, une description importante de la plante à partir d'échantillons en provenance des Antilles où, les noirs, emmenés en esclavage, avaient emporté la graine, et la dénomme *Sterculia nitida*.

Peu de temps après, Palisot de Beauvois, au cours d'un voyage en Afrique noire en 1787, rapporte des échantillons d'Oware et du Bénin et dénomme l'espèce *Sterculia acuminata* (ces deux noms d'espèces différentes furent adoptés définitivement en 1832 à la suite d'une révision botanique par Schott et Endlicher). Mathews, en 1789, mentionne l'intérêt des africains pour les graines de cet arbre.

HISTORIQUE

Le célèbre explorateur René Caillé, premier européen ayant pu pénétrer dans la cité interdite de Tombouctou, donne en 1830 des renseignements détaillés sur les kolas

qui faisaient déjà, à l'époque, l'objet d'un vaste trafic entre le Sud Ivoirien et le Nord Soudanien. Le transport et le commerce étaient entre les mains de colporteurs Dioula (véritables commis voyageurs de l'Afrique noire) qui organisaient des caravanes entières de kola et les vendaient à une prix exorbitant aux endroits éloignés des lieux de récolte.

Caillé décrit en détail l'aspect, la couleur, les propriétés reconnues, les modes d'emballage et de conservation des noix fraîches car les noix sèches ne sont pas utilisées, étant considérées comme inactives. Il signale que le même arbre peut donner des graines rouges ou blanches qui se séparent facilement, sans se casser, ni changer de couleur. « *Mais si l'on brise l'une des deux moitiés et qu'on la laisse un instant à l'air, on s'aperçoit que la pulpe, de rose ou blanche qu'elle était, devient couleur de rouille* ».

Plus tard, dans la relation de son exploration *Du Niger au golfe de Guinée par le pays de Kong et le Mossi* (1887-1889), Binger qui avait ainsi traversé la zone d'habitat des kolatiers donne des détails de première main sur les diverses variétés et sur les utilisations des noix.

Il raconte avoir dit à son courrier africain ayant effectué plus de 100 kilomètres dans les 24 heures : « *Va dormir, tu dois être fatigué* ». Le courrier répondit : « *Moi, je ne suis pas fatigué, j'ai mangé du kola !* ». (58)

Le marseillais Edmond Heckel, après avoir publié en 1883 une première *Monographie des kolas*, faisait paraître en 1893, avec la collaboration de Schlagdenhauffen, une étude analytique sur la drogue. A ce titre, ils peuvent être considérés comme les vulgarisateurs de la kola en France (où sa consommation annuelle atteint une vingtaine de tonnes) et dans le monde.

Pour les mahométans, la noix a été apportée par le Prophète lui-même.

HISTORIQUE

Les indigènes en consomment beaucoup à l'état frais et c'est pour eux une tradition ; Beille le soulignait en 1935 : « *Les peuplades africaines l'utilisent de temps immémorial, pour supporter la fatigue des longues marches, apaiser la faim et la soif* ». (14)

Aussi, une légende est associée à la noix de kola : « *On rapporte que lorsque Dieu est venu un jour sur la Terre pour s'occuper des êtres humains, il mit de côté un morceau de noix de kola qu'il avait mangé et qu'il oublia plus tard de reprendre avec lui. Un être humain a vu cela et a mangé la nourriture de Dieu : il mangeait la noix quand le créateur est revenu. Ce dernier vit l'homme qui essayait difficilement et précipitamment d'avaler la noix. Rapidement, Dieu força l'homme à rejeter la noix en lui agrippant la gorge. Depuis ce temps, vous pouvez voir le larynx dans la gorge des hommes du fait de la pression de ce doigt religieux* ». (24)

La kola faisait donc l'objet d'un vaste commerce caravanier entre l'Afrique équatoriale et les autres pays de ce continent. Aujourd'hui, ce n'est plus à dos de dromadaire que voyage la kola, mais par conteneurs entiers ! Elle entre, en effet, dans la composition d'une boisson gazeuse dont la marque est l'une des plus célèbres au monde (Coca Cola) et qui est consommée par l'étendue de la planète. Cette boisson constitue sans doute la plus extraordinaire réussite commerciale du siècle. C'est dire si sa formule et son secret de fabrication sont gardés jalousement, à tel point que les autres secrets, même ceux dits « d'état », ne paraissent que mineurs. (1), (34)

Deuxième partie :

ETUDE BOTANIQUE



ETUDE BOTANIQUE

La kola, encore appelée Gourou, Ombéné, Mangoué, Kokkorokou, Ourou, est un produit d'un végétal africain de la famille des Sterculiacées ou de la famille des Guttifères. La kola des Sterculiacées donne seule la vraie kola, le kola *femelle* comme l'appellent les indigènes africains, par opposition au kola *mâle* de la famille des Guttifères. (20)

Tableau I : Place dans la systématique (52)

Embranchement	→	Phanérogames
↳ Sous-embranchement	→	Angiospermes
↳ Classe	→	Dicotylédones
↳ Sous-classe	→	Dialypétales
↳ Ordre	→	Malvales
↳ Famille	→	Sterculiacées
↳ Genre	→	Cola
↳ Espèce	→	Nitida, Acuminata

I ORDRE DES MALVALES (25)

Les Malvales sont un ordre d'angiospermes très important et parfaitement caractérisé. Déjà différenciées au début du Tertiaire, peut être même dès la fin du Crétacé, elles sont aujourd'hui représentées surtout par des arbres de toutes dimensions, certains de première grandeur, et, en minorité, par des herbes bisannuelles ou encore annuelles. Les Malvales sont essentiellement des plantes de pays chauds ; certaines espèces sont cependant adaptées à des climats tempérés ; aucune ne supporte les climats froids des altitudes ou latitudes élevées.

A cet ordre appartiennent, avec les cacaoyers et les cotonniers qui fournissent à l'industrie des matières d'importance mondiale, de nombreuses autres espèces, moins universellement exploitées mais qui, par leurs fibres textiles (Jute, *Urena*, nombreux *Hibiscus*), leur bois (balsa), leurs propriétés stimulantes (Kolatiers), leur utilisation alimentaire (gombo, durion), intéressent l'économie de vastes régions tropicales.

ETUDE BOTANIQUE

I.1 Caractères généraux et classification (25)

Le principal caractère général consiste en la conformation de la fleur et, d'abord, du périanthe : dans le bouton floral, les cinq sépales sont exactement juxtaposés (préfloraison valvaire), les cinq pétales sont libres et chacun d'entre eux recouvre, par un de ses bords, le bord voisin du pétale suivant (comme le font les tuiles d'un toit : préfloraison tordue). L'ovaire supère est, très généralement, pluriloculaire, avec placentation axile. Aucun de ces caractères n'est propre aux Malvales ; mais leur ensemble est original et suffit à distinguer l'ordre des autres ordres angiospermiens. Certains caractères, non négligeables mais moins constants, sont en outre présents : chez la grande majorité des Malvales existent des cellules ou des poches remplies de mucilage ; et, chez la plupart des représentants de l'Ordre, les feuilles stipulées, alternant sur la tige, sont palmatilobées ou palmatinervées ; la nervation pennée est exceptionnelle.

On distingue cinq familles :

- Chez les **Tiliacées**, riches en mucilage, et les **Elaeocarpaceés**, sans mucilage, les étamines très nombreuses sont entièrement libres.
- Dans les trois autres familles, les organes sont riches en mucilage et les étamines, quel que soit leur nombre (très variable selon les genres) sont plus ou moins longuement soudées par leurs filets : les anthères des **Sterculiacées** sont biloculaires, celles des **Bombacées** et des **Malvacées** uniloculaires, mais le grain de pollen des Bombacées est lisse, celui des Malvacées épineux.

I.2 Etude systématique (25)

- * Les **Tiliacées**, comprenant quelques 45 genres et 400 espèces, presque toutes tropicales, sont des arbres, des arbustes, des arbrisseaux, des herbes vivaces ou exceptionnellement annuelles. Elles ne sont représentées, dans la zone tempérée de l'hémisphère boréal que par des tilleuls (genre *Tilia*), arbres répandus dans les plaines et les basses montagnes de l'Eurasie et de l'Amérique du nord.

ETUDE BOTANIQUE

Le genre ***Corchorus*** (arbrisseaux ou herbes) mérite aussi d'être cité la tige de ***C. capsularis***, herbe de l'Asie tropicale, contient des fibres textiles utilisées, sous le nom de jute, pour la confection de toiles plus ou moins grossières ; l'espèce, améliorée par la culture, est économiquement importante en Inde et dans les pays limitrophes.

- * Les **Elaeocarpaceés** (10 genres, 400 espèces) sont représentées par des arbres sans utilisation notable, mais dont les fleurs sont généralement décoratives, vivant dans les forêts de toutes les régions chaudes de l'hémisphère austral, de Madagascar à l'Amérique du sud (Afrique exclue).
- * Les **Sterculiacées** forment une grande famille (70 genres, 1000 espèces) pantropicale, remarquable par la diversité des structures florales. Presque toutes les Sterculiacées sont des arbres ou des arbustes, les herbes étant exceptionnelles. On citera les espèces du genre ***Theobroma*** (*T. cacao* : « Cacaohatl » des indiens précolombiens) et du genre ***Cola*** (*C. nitida*).
- * Les **Bombacées** (28 genres, 200 espèces) sont toutes tropicales et arborescentes.

Les Baobabs (genre *Adansonia*) sont des arbres étranges, à tronc peu élevé mais démesurément épais, dont le bois, très tendre, contient une énorme réserve d'eau et dont les grandes fleurs pendantes sont pollinisées par les chauves-souris.

Les Kapokiers (*Bombax*) et Fromagers (*Ceiba pentandra*) sont aussi de grands arbres à tronc lisse ou épineux, étayé, à la base, par de puissants contreforts.

Le Durian (*Durio zibethinus*), arbre de Malaisie et d'Insulinde, offre un fruit épineux et nauséabond dans lequel les grosses graines sont enveloppées dans un arille épais et charnu, à odeur et saveur de fromage.

Le Balsa (*Ochroma lagopus*) d'Amérique tropicale est un arbre dont le bois, extraordinairement léger (densité 0,12) sert à fabriquer des embarcations insubmersibles, des isolants thermiques et phoniques, des flotteurs.

ETUDE BOTANIQUE

- * Les **Malvacées** constituent une grande famille (85 genres et 1 500 espèces, surtout tropicales), mais aussi la seule dans laquelle les arbres font défaut (arbustes et herbes seulement). Les fleurs avec leurs pétales roses, rouges, jaunes, blancs, et leur long cylindre staminal engainant le style, sont décoratives. Les genres ***Hibiscus***, ***Malva*** et ***Althaea*** sont connus surtout par leurs espèces ornementales (*Hibiscus rosa-sinensis*, *Althaea Rosea* ...); d'autres espèces sont, en raison de leur richesse en mucilage, utilisées dans les régimes alimentaires tropicaux (Gombo, fruit immature d'*H. esculentus*) ou en herboristerie (la guimauve officinale est la racine d'*A. officinalis*); de nombreux *Hibiscus* sont appréciés aussi, localement, pour leurs fibres textiles (par exemple, le Da ou Chanvre de Guinée, est la tige d'*Hibiscus cannabinus*.)

Les *Urena*, en particulier *U. lobata*, pantropical, fournissent de même, après rouissage, des fibres de bonne qualité textile.

Mais les Malvacées de loin les plus importantes, sont les cotonniers (genre *Gossypium*), arbrisseaux à feuilles palmatilobées et à grandes fleurs jaunes ou blanches, originaires des régions tropicales d'Amérique et d'Afrique. L'élément textile des cotonniers est constitué par les soies qui recouvrent les graines.

II **LA FAMILLE DES STERCULIACEES** (17)

II.1 **Caractères généraux** (17)

Importante famille tropicale représentée au Sénégal par 7 genres. (*Cola*, *Dombeya*, *Hermannia*, *Melhania*, *Melochia*, *Sterculia*, *Waltheria*), les Sterculiacées sont des arbres, arbustes ou plantes herbacées, parfois des lianes.

Les feuilles sont alternes, stipulées, lobées, digitées, dentées ou entières recouvertes, dans leur jeunesse, d'un revêtement de poils étoilés et vermiformes.

ETUDE BOTANIQUE

Les inflorescences sont variées (grappes, cymes, ombelles, corymbes) et les fleurs sont hermaphrodites ou unisexuées par avortement, régulières et à sépales valvaires. La corolle est tordue, parfois absente, d'origine staminale ou formée de pétales vrais. L'androcée est constitué d'étamines rarement libres, habituellement unies en une colonne ou soudées en un gynandrophore ou gynophore. Le calicule est souvent caduc et le calice valvaire.

Le gynécée est supère, habituellement pentamère, rarement tripolymère. Le style est composé de stigmates aussi nombreux que les carpelles et la placentation est axile. Les ovules sont anatropes horizontaux ou dressés, bi-tégumentés. Le fruit est variable, parfois nettement pétiolé, capsule loculicide, baie (*Theobroma*) avec une ou plusieurs graines par loge ; celles-ci étant albuminées ou exalbuminées (*Cola*, *Theobroma*), parfois arillées ou ailées, à albumen ou cotylédons à réserves oléoamylacées. On retrouve des cellules et des poches ou pseudocanaux lysigènes à mucilage, sauf chez beaucoup de Buettneriées et *Myrodia* où ces appareils sont schizogènes.

II.2 Systématique (d'après G. Gazet du Chatelier) (17)

- ❶ Fleurs apétales ou pétalées, mais alors corolle vraie, c'est à dire occupant sa place normale dès sa formation.

= **Théobromoidées**

a/ Gynandrophore bien développé – Follicules.....Sterculiées

- * Etamines non soudées en tube entourant l'ovaire
 - = ***Sterculia*** (plus de 100 espèces, surtout intertropicales) *St. platanifolia*
 - = ***Cola*** (Afrique tropicale) *Cola acuminata*
 - = ***Octolobus*** (*Angla*) *Cola nitida* et autres espèces sont des arbres à kolatier.

- * Etamines soudées en un tube entourant l'ovaire-Capsule..... Frémontiées
 - = ***Fremontia*** (Californie)
 - = ***Craigia*** (une espèce en Chine)

b/ Pas de gynandrophore

- * 5 étamines ; pas de staminodes.....Buettneriées
 - = ***Theobroma*** (Amérique tropicale) *Th. cacao*
- * 5 étamines ; staminodes.....Lasiopétalées
 - = ***Lasiopetalum***

ETUDE BOTANIQUE

② Fleurs pseudopétalées : corolle staminale

= **Eriolaenidées**

a/ Gynandrophore plus ou moins développé

* Pas de staminodes.....Eriolaenées

* Des staminodes.....Helictérées
= **Mansonia**.

b/ Pas de gynandrophore

* > 5 étamines ; des staminodes.....Dombeyées
= **Dombeya** (Afrique et Madagascar – 80 espèces)

* 5 étamines ; pas de staminodes.....Hermannées
= **Hermannia** (surtout en Afrique).

II.3 Intérêt économique (17)

Les Sterculiacées fournissent le cacao, graines exalbuminées de *Theobroma cacao*, servant à la préparation du chocolat. Les graines du cacaoyer sont dans de grosses baies ovales fixées sur les troncs et branches.

La « noix de cola » est fournie par *Cola nitida* (Vent.) A. Chev., *C. acuminata* (Pal. de Beauvois) Schott et Endl, et quelques autres espèces. La noix est un toni-cardiaque, calmant la faim et la soif.

Certaines sterculiacées (Dombeyées, Helicterées, Hermannées) ont des fibres textiles.

Ce sont donc des genres des régions tropicales qui fournissent à la matière médicale :

- des plantes à xanthines (caféine et théobromine) : kولاتier et cacaoyer
- des gommes, produites par différents Sterculia.

II.4 Remarques (17)

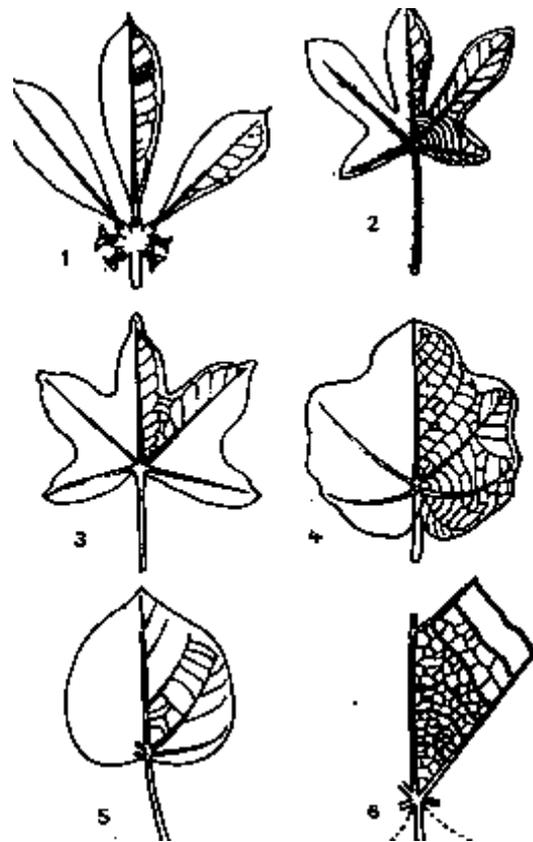
1. La division en deux sous-familles adoptée ici concorde non seulement avec des différences de structure florale, mais encore avec des structures foliaires et une origine de la gomme différente.
2. Les Sterculiacées montrent admirablement l'origine de la feuille entière : *Cola mirabilis* a des feuilles foliolées.

ETUDE BOTANIQUE

Chez *C. caricifolia* dont la feuille est profondément lobée, on voit très bien que la forme de celle-ci résulte de l'union des folioles ; les nervures des folioles se sont anastomosées.

La feuille de *C. cordifolia* est simplement lobée ; enfin, celle de *Cola maclaudii* a une forme entière parfaite.

Photo 2 : Feuilles de Sterculiacées et rapports phylogénétiques entre les diverses formes de feuilles



1, - *Cola mirabilis* A. Chev. (3 folioles sur 7 ont été dessinées. 1/10^{ème} grand. Nat.) ; 2, *Cola caricifolia* K. Schum. (1/5^{ème} grand. Nat. ; les folioles se soudent) ; 3, *Triplochiton scleroxylon* K. Schum. (1/5^{ème} grand. Nat.) ; la soudure est encore plus prononcée. 4, *Cola cordifolia* R. Br. (1/5^{ème} grand. Nat.), stade plus avancé qu'en 3 ; 5, *Cola maclaudii* Au-Brév., feuille entière, issues des stades précédents ; 6, Détails de la vascularisation de la figure 5 ; on y voit les connexions entre les anciennes folioles.

ETUDE BOTANIQUE

III LES KOLATIERS

III.1 Le kola dans le monde (20)

Le kola aurait existé à l'état spontané dans la Colombie. Karsten, dans sa *Flore de Colombie*, l'affirme. Il semble plutôt que le végétal ait été introduit en Amérique, dans des migrations volontaires ou forcées de nègres africains.

C'est ainsi qu'on retrouve le kola vrai successivement aux Indes occidentales, aux Seychelles, à Calcutta, à Zanzibar, à l'île Maurice et dans le nord de l'Australie.

Par mes soins et mon initiative, dit M. Heckel dans son ouvrage sur les *kolas africains*, le kola a été introduit aux Antilles françaises (Guadeloupe et Martinique), à Cayenne, en Cochinchine, à la Réunion et au Madagascar.

C'est donc un végétal dont l'acclimatation paraît assez facile. Il semble réussir pleinement aux Antilles placées dans l'hémisphère nord à 14°23'42", parallèle que le *Cola acuminata* n'atteint pas spontanément dans la zone africaine, d'où il est originaire.

III.2 Description (52)

Photo 3 : Culture de Kolatiers



ETUDE BOTANIQUE

Les kolatiers sont des arbres de moyenne grandeur (10 - 15 mètres), à feuilles entières, ovales, oblongues, acuminées (de 15 à 25 cm de long sur 6 à 10 cm de large chez *C. nitida*), à pétiole renflé à la base ; isolées chez *C. nitida*, elles sont verticillées chez *C. verticillata*.

Leur port est plus trapu lorsqu'ils poussent près des maisons et leur écorce est écailleuse. Les inflorescences sont de petites grappes composées soit uniquement de fleurs mâles, soit de fleurs mâles et hermaphrodites. La floraison a lieu toute l'année et les fleurs apparaissent sur les rameaux âgés de 2 à 4 ans. Dépourvues de corolles, celles-ci comportent cinq sépales blancs striés de pourpre, un androcée subsessile avec deux rangs superposés de dix anthères et un gros gynécée ovoïde formé de 5 ou 6 carpelles.

ETUDE BOTANIQUE

Photo 4 : Inflorescence de Kolatier



ETUDE BOTANIQUE

Le fruit est composé de 2 à 6 follicules ligneux groupés en étoile autour du pédoncule. Chaque follicule, de 8 à 12 cm de long sur 4 à 8 de large, présente une crête dorsale et un sillon ventral ; sa surface est souvent verruqueuse . Il renferme 5 à 6 grosses graines ovoïdes (3 à 6 cm de diamètre) disposées sur deux rangs, subtétragones, déformées par pression réciproque, blanches, rosées ou rouge clair à l'état frais et leur poids est de 15 à 25 grammes. A l'état sec, la graine est brun acajou foncé. Elles sont un tégument épais de 3 à 5 mm, spongieux, blanchâtre. L'albumen est très réduit , l'embryon très petit, les cotylédons épais et charnus constituent l'amande. Ces graines débarrassées de leur tégument sont appelées improprement « noix de kola ». Chez *C. nitida* et ses variétés (ou sous-espèces) à graines diversement colorées (*alba* : noix toutes blanches – *rubra* : grosses noix rouges – *pallida* : noix plus petites et roses – *mixta* : grosses noix blanches, rouges ou panachées) il n'y a que deux gros cotylédons : ce sont les kolas dites « demi » ; chez d'autres espèces (*C. ballayi* Cornu, *C. verticillata* P.Beauvois), les cotylédons se fragmentent en 4 à 6 morceaux : ce sont les kolas « quart ».

Photo 5 : Graine à deux cotylédons entiers (Kola « demi »)



Les graines récupérées sont laissées quelques jours en tas ou immergées dans l'eau. On élimine alors le tégument pulpeux qui s'est désagrégé.

La graine de kola à cotylédons entiers est oblongue, subtétragone. Elle mesure 3 à 4 cm de longueur, 2 à 3 cm de largeur et pèse de 10 à 25 grammes. La couleur du tégument membraneux à l'état frais varie du blanc jaunâtre au rouge rosé. Par la dessiccation, la couleur des graines passe au brun rougeâtre et leur saveur est astringente avec une amertume surtout marquée dans les kolas fraîches ou récemment séchées qui s'atténue au cours de la dessiccation.

Les kolas à cotylédons fragmentés sont plus petites et les fragments très irréguliers ; les autres caractères sont sensiblement identiques.

ETUDE BOTANIQUE

Cinq espèces de kolatiers, à présent domestiqués, produisent des fruits à graines comestibles. Mais la seule espèce dont les graines, largement consommées, font l'objet d'un commerce important dans toute l'Afrique intertropicale, est *Cola nitida* (Vent.) Schott et Endl (= *C vera*), le vrai kolatier.

La 10^{ème} édition de la Pharmacopée française (la noix de kola est inscrite à la Pharmacopée depuis 1895) indique que la partie employée est la graine privée de son tégument et séchée de *C. nitida* et ses variétés, ainsi que de *C. acuminata* (P. Beauv.) Shott et Endl (= *Sterculia acuminata* P. Beauv)

❶ *Cola nitida* - A.Chev. (= *C. vera* K. Sch) (6), (40)

Photo 6 : *Cola nitida* – Rameaux, fleurs, fruits et graines

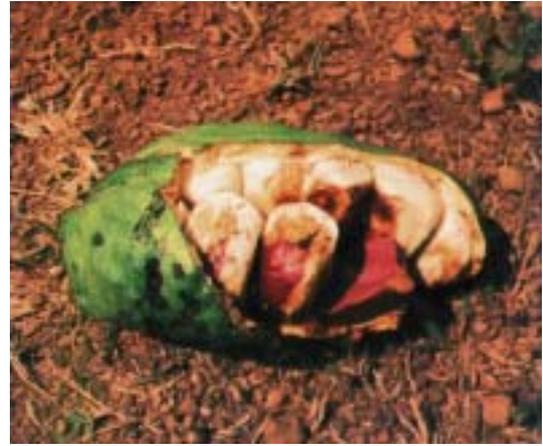
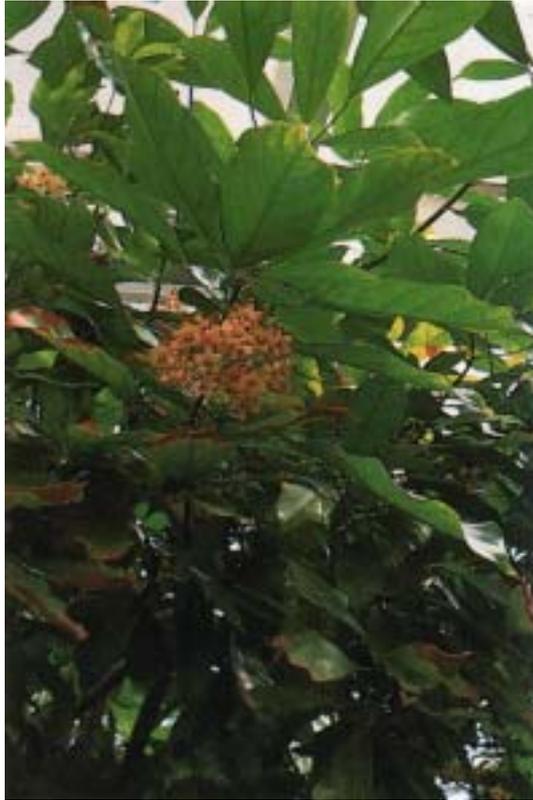


ETUDE BOTANIQUE

* Synonyme : *Sterculia nitida* Vent, *Cola vera* (K. Schum.), *Cola nitida* A. Chev.

Guide des plantes tropicales (A. Bartels, 1993, Allemagne)

Photo 7 : *Cola nitida* : inflorescence et noix



* Nom Vernaculaire : goro, guru, nguru, guro (graine ou noix)
bugurabu (l'arbre)
kaguru (la noix).

C'est l'un des ligneux remarquables de l'Afrique occidentale et centrale où il s'y présente sous plusieurs de variétés.

Petit arbre de 4 à 5 mètres au Sénégal (de 10 à 15 mètres en Côte d'Ivoire, Ghana), à fût droit, très branchu à partir de 2 mètres, à cime en boule, à écorce rugueuse foncée. Il possède un tronc grêle en forêt et plus trapu, plus court près des villages.

Les feuilles sont alternes isolées ou (rarement) en bouquet de 5 à 15, ovales, lancéolées, cunées à la base, acuminées au sommet avec un pétiole de 5 centimètres renflé aux deux extrémités, lobé, glabre et mat (brillant au dessus), un limbe simple d'environ 17 centimètres de long sur 8 centimètres de large, avec deux nervures basales peu marquées près du bord et 6 paires de nervures latérales.

ETUDE BOTANIQUE

Les inflorescences naissent à l'aisselle des feuilles ; elles sont ramifiées et pubescentes, à enveloppe en forme d'entonnoir, poilues et comportant 4 à 6 divisions. Les fleurs mâles sont petites et nombreuses, à enveloppe mince tandis que les fleurs femelles sont plus grandes, moins nombreuses et ont une enveloppe plus développée.

Les fleurs mâle et femelle sont jaune verdâtre ou crème de 3,5 centimètres de diamètre avec des stries rougeâtres à l'intérieur. Les fruits pendants sont à 5 carpelles, d'environ 16 centimètres de long sur 6 centimètres de diamètre, très réticulés, longuement apiculés au sommet. Ces fruits sont à allure de « minicabosses », bosselés et verruqueux, rayonnant autour du pédoncule fructifère et pouvant peser parfois plus de 2 kgs !. Chaque fruit est un ensemble de 2 à 5 follicules contenant chacun de une à dix graines arrondies, ovoïdes ou aplaties, entourées d'une enveloppe (tégument) blanche ou jaunâtre. Débarrassées de leur enveloppe, ces graines, rouges ou blanches, sont vendues sous le nom de « noix » de kola.

Le terme « noix de kola » est doublement impropre car il désigne en fait les graines privées de téguments (autrement dit les cotylédons) d'un nombre très limité d'espèces du genre *Cola*.

On la trouve cultivée de-ci, de-là dans les villages de la Casamance maritime jusqu'à Sédhiou. Les Diola et les Manding de la Casamance, dans les zones de culture des kolatiers, n'utilisent en médecine traditionnelle que le péricarpe, c'est à dire le fruit et non la noix.

ETUDE BOTANIQUE

② *Cola acuminata* (Beauv.) Sch. et Endl (28) (52)

Photo 8 : *Cola acuminata* : rameau fertile, fruits et graines

Photo 9 : *Cola acuminata* : principaux éléments botaniques



C'est un arbre à feuilles persistantes, de 15 à 20 mètres de haut. Le tronc est ramifié dès la base. L'écorce est vert foncé, écailleuse et s'émiette avec l'âge. Les branches ont des feuilles uniquement à leurs extrémités. Ces feuilles ont une longueur de 15 à 18 centimètres pour une largeur de 10 centimètres, de forme elliptoïde à ovale. Le limbe est brillant et vert foncé.

Les fleurs mâles ont un diamètre de 1,5 centimètre et sont axillaires ou groupées en cymes de quelques fleurs. Les fruits possèdent 5 follicules marron brun.

L'arbre est originaire du Togo, de Sierra Leone et d'Angola. On le trouve aujourd'hui dans toutes les régions tropicales et cultivé partout.

③ *Cola cordifolia* (2) (40)

Photo 10 : *Cola cordifolia* : de bas en haut et de gauche à droite : inflorescence, follicule clos et follicule entrouvert ; deux types de feuilles



ETUDE BOTANIQUE

Photo 11 : Description botanique de *Cola cordifolia*



ETUDE BOTANIQUE



ETUDE BOTANIQUE

* Synonyme : *Sterculia cordifolia* Cav. , *Cola cordifolia* var. *puberula* A. chev., *C. gigantea* A. Chev.

* Vernaculaire : ntaba, taba, tabo, mburé, diimbo.

C'est un grand arbre de 15 à 25 mètres, de la côte ouest de l'Afrique intertropicale où il croît dans les savanes claires et les savanes arborées. Son fût est court, trapu, élargi à la base, profondément cannelé et s'exfolie comme chez le platane. La cime est dense, ovoïde, avec des jeunes branches couvertes d'un tomentum grisâtre.

L'écorce est gris brun, fissurée, se desquamant par petites écailles irrégulières et plus ou moins fibreuses, à tranche épaisse et fibreuse roux rouge, rayée de blanc.

Les feuilles persistantes sont alternes, ovales, cordées ou orbiculaires, à peine trilobées ou avec 5 à 7 lobes. Les pétioles mesurent plus de 10 centimètres et le limbe qui s'étend de 22 sur 20 centimètres est profondément cordé à la base, courtement tomenteux dessous lorsqu'il est jeune, glabrescent quand il est adulte.

La floraison a plutôt lieu en première partie de saison sèche. Les inflorescences sont en racèmes axillaires ramifiés plus ou moins fasciculés et apparaissent pendant la saison sèche. Les fleurs apétales jaunâtres de 8 millimètres de long et autant de diamètre au sommet sont très courtement pédicellées.

Le calice est composé de 3 à 7 sépales tomenteux extérieurement et de 5 à 7 millimètres de diamètre.

Les fruits sont complets à 5 carpelles arqués, lisses, glabres, rouges à maturité, grossièrement acuminés au sommet, atteignant 20 centimètres pour la courbe extérieure avec 4-5 centimètres de diamètre et renferment 4 à 5 graines noires dont la base est entourée d'un arille jaune ou rougeâtre. Ces fruits réniformes sont disposés en étoile par 3-5, à sommet terminé par un bec, plus ou moins couverts de poils roux à l'état jeune, rouges à maturité.

Ce kolatier est disséminé isolément dans les forêts sèches, denses de la moyenne Casamance et plus abondamment à proximité des galeries. Il est encore commun dans le Saloum, le Sine et toute la partie sud de la voie ferrée Dakar-Kidira. Il se raréfie au nord, mais existe encore dans le Cayor. On le trouve donc du Sénégal au Burkina, dans les savanes et forêts sèches soudaniennes à guinéennes. Il est souvent planté sur les sols drainés et tolère temporairement les sols inondés.

④ *Cola laurifolia* (2)

Photo 12 : Description botanique de *Cola laurifolia*



ETUDE BOTANIQUE



ETUDE BOTANIQUE

* Synonymes : *Sterculia laurina* Roberty, *Sterculia laurifolia* A. Chev.

* Description : c'est un arbre ou arbuste de 8-10 (voire de 25) mètres de haut, à fût court, bas branchu et trapu atteignant 80 centimètres de diamètre, à branches retombantes, avec les feuilles regroupées vers les extrémités.

L'écorce est gris brun clair, plus ou moins lisse, fissurée par tâches, à tranche roux orangé striée de lignes crème. Les rameaux sont tomenteux, se desquamant facilement en pellicules beiges. Les feuilles sont alternes, coriaces, oblongues à elliptiques, de 5-25 à 2,5-13 centimètres, à sommet obtus ou courtement acuminé, à base en coin, densément tomenteuses, rousses ou beiges (poils étoilés) devenant plus ou moins glabres. Les jeunes feuilles sont souvent de couleur rouille, contrastant avec le reste du feuillage vert foncé. Les pétioles sont tomenteux (poils étoilés) devenant glabres, de 2 à 8 centimètres de long, renflé aux deux extrémités, notamment à la base du limbe. Les nervures sont pennées, à 5-9 paires de nervures secondaires se raccordant. Les nervilles sont peu visibles. Les inflorescences sont en cyme tomenteuse rousse, de 3 à 4 centimètres de long, disposée à la base des feuilles, généralement sur les rameaux de l'année précédente. Les fleurs sont jaune ou rousse, pédicellées, apétales, à calice en tube court à 5 lobes lancéolés tomenteux extérieurement, d'environ 5 millimètres de diamètre. Les fruits sont des pellicules réniformes, disposés en étoile par 3-5, de 4 à 5 centimètres de long, à surface rugueuse et plus ou moins plissée, à sommet arrondi, couverts de poils roux à l'état jeune, orangés ou roux à maturité, s'ouvrant d'un côté et laissant apparaître 4-5 graines noires entièrement entourées d'un arille jaune.

- Floraison : elle a lieu plutôt en seconde partie de saison sèche (contrairement à *C. cordifolia* où elle a lieu avant).
- **Habitat : on le trouve dans les galeries forestières, au bord des cours d'eau dans les zones soudano-guinéennes et guinéennes, sur sols inondés temporairement.**
- Répartition : sa répartition est disséminée, localement commune et assez grégaire, du Sénégal au Burkina et au Bénin.

ETUDE BOTANIQUE

5 Cola balayi Cornu : le kola du Gabon (20)

De forme variable, rien ne peut, dans la graine, fournir d'indication précise sur la variété ou l'espèce qui l'a fournie.

La graine de kola du Gabon (*cola balayi* Cornu) est cependant plus petite que celle du *Cola acuminata*.

La kola du Gabon est de moindre valeur : on y trouve moitié moins de caféine et de théobromine, moitié moins de rouge de kola (kolanine), deux fois plus de matière grasse et moitié moins de principes albuminoïdes, tant solubles qu'insolubles.

Pour les différencier du kola vrai, il faudra avoir recours surtout à l'examen chimique et à l'examen des caractères extérieurs, les signes histologiques étant à peu près les mêmes que ceux du kola vrai.

On peut constater, après le séjour de coupes cotylédonaire dans la potasse caustique et après la disparition de l'amidon, la présence d'un dépôt cristallin en aiguilles, formé par les alcaloïdes de cette semence (théobromine et caféine).

Quant la graine se dessèche, elle prend la couleur rouge rouille ; quand elle n'a pas cette couleur, c'est qu'elle s'est altérée ; il faut alors la rejeter impitoyablement car elle a perdu une grande partie de ses principes actifs, notamment du rouge de kola.

6 La noix de kola rouge et la noix de kola blanc (20)

Au point de vue botanique, si la chose est facile, il n'en est plus de même pour les différencier quand les noix sont desséchées et qu'elles perdent leur eau hygrométrique de plus en plus.

Si l'on essaie les réactions différentielles avec les dissolvants neutres, on ne peut que constater leur complète insuffisance :

Dissolvants	Kola blanc	Kola rouge
Eau	jaune assez pâle	jaune assez pâle
Acétone	orange faible	orange faible
Alcool	jaune d'or	jaune légèrement orange
Benzène	incolore	incolore
Chloroforme	incolore	incolore.

Avec les acides seuls, on ne peut établir une différence. Avec l'acide acétique cristallisable, le liquide devient jaune pâle avec le kola blanc et orange avec le kola rouge.

ETUDE BOTANIQUE

Avec l'acide chlorhydrique ou sulfurique étendus, on obtient des résultats beaucoup plus marqués.

Si on place dans les conditions suivantes :

- Noix de kola 0,5 g
- Eau 100 ml
- Acide chlorhydrique 0,5 ml

on remarque que le liquide filtré est d'un rouge rosé parfaitement limpide quand on a opéré avec le kola rouge et jaune clair avec le kola blanc.

Les indigènes prétendent sans raison démontrée que les graines blanches sont plus actives que les rouges et les roses. Les travaux d'Heckel consistaient donc à extraire la caféine de ces deux espèces. Par un épuisement préalable au chloroforme puis par l'eau aiguisée d'acide chlorhydrique, on conclut à 0,38 % de caféine pure provenant des graines de kola rouge et 0,40 % pour le kola blanc.

III.3 Origine géographique (52)

Les kolatiers sont originaires d'Afrique tropicale et répandus à l'état spontané en Afrique occidentale, de la Guinée au Ghana. Ce sont des arbres du 2^{ème} étage de la forêt, dominés par de plus grandes espèces qui leur donnent de l'ombrage.

III.4 Culture (52)

Elle se fait dans les mêmes régions, en particulier en Côte d'Ivoire et au Nigéria. Elle a été introduite dans diverses régions tropicales : Indonésie, Antilles (Jamaïque), Brésil ... On reproduit par semis et par boutures et on assure de l'ombrage au cours des premières années. Le climat doit être chaud et humide car les kolatiers s'accommodent mal à la sécheresse prolongée. L'arbre commence à produire vers 15 ans (sa croissance est lente) et pendant 50 à 60 ans. Vers la dixième année, un seul pied, dit Heckel, peut donner en moyenne 120 livres anglaises de graines par récolte.

ETUDE BOTANIQUE

III.5 Récolte (52)

La récolte se fait deux fois par an et on cueille les fruits un peu avant maturité. On les ouvre avec un couteau et on en retire les graines sans les léser. Celles-ci sont placées en tas (afin d'obtenir une légère fermentation favorisant l'enlèvement de la couche tégumentaire) ou immergées dans de l'eau pendant quelques jours : le tégument pulpeux se désagrège et il est enlevé par lavage et frottement.

Pour la consommation locale, l'amande est alors lavée à l'eau savonneuse, séchée et enveloppée dans une large feuille fraîche d'*Orofira* (conservation en milieu humide) et placée dans des paniers tressés. Au Gabon, les noix de kola étaient souvent placées dans des termitières qui conservaient leur fraîcheur plusieurs mois. Comme elles n'ont de valeur marchande qu'à l'état frais, on emploie tous les moyens pour leur maintenir cet état en les humectant si besoin ; il n'est ainsi pas rare de voir sur les marchés africains le commerçant prendre de l'eau dans sa bouche et la pulvériser en soufflant sur les noix. Pour les protéger des attaques d'insectes nuisibles, on saupoudre les semences de piment pilé ou de poivre.

Aussi, pour conserver les graines à l'état frais, on les enveloppe dans des feuilles fraîches de *Bal*. Quand le kola doit être conservé plus d'un mois, il faut, tous les 30 jours au moins, que la manipulation de l'assortiment des graines se fasse à nouveau. Dès que les kolas commencent à se dessécher et à se rider, on en achève la dessiccation au soleil, et on les réduit par mouture en une poudre fine qui est encore très recherchée par les peuplades de l'intérieur de l'Afrique.

Celles-ci, après l'avoir mêlée au lait et au miel, en forment un breuvage alimentaire et excitant très agréable. C'est sous cet état de poudre que le kola continue généralement son voyage au cœur de l'Afrique. Cependant, il arrive le plus souvent encore à l'état frais à Sokota et à Kouka (près du lac Tchad) et même à Tombouctou où se tiennent de grands marchés de cette graine (Heckel, Les kolas africains, 1893).

Malheureusement, ces semences de kola sont, pendant le transport, exposées à nombre de maladies parasitaires. L'une, nommée *Hillé*, transforme peu à peu la graine en une masse blanche pulvérulente. Elle est due, d'après MM. Chodat et Chuit (*Etude sur la noix de kola ; Archives de physique de Genève, 1888, page 500*), à des bactéries qui se présentent sous forme de micrococcus sphériques excessivement petits et de bactéries ordinairement isolées.

L'autre, nommée *Dasemsera*, se produit sous l'influence d'une trop grande humidité. Intérieur de la noix dur et cassant ; extérieur marbré de plaques foncées ; tel est le résultat de cette seconde maladie.

D'autres fois, ce sont des champignons qui se mettent sur la noix, gagnant sans cesse en profondeur ; parfois enfin, des vers s'y logent et les détruisent.

Pour l'expédition en Europe, on enrobe dans du charbon de bois et, actuellement, on expédie en sacs spéciaux en présence de chaux comme déshydratant. On a aussi préconisé la stabilisation par les vapeurs d'eau ou d'alcool, qui conserverait aux noix de kola une coloration claire, alors que les noix séchées à l'air brunissent vite.

III.6 De la conservation à l'utilisation des noix (21)

Les transformations subies par les noix de kola, sous l'influence de l'oxydase (signalée par Carles en 1904), peuvent, comme l'a indiqué Bourquelot, être évitées en détruisant le ferment. Knebel a en effet établi que le rouge de kola est constitué par une combinaison insoluble de kolanine et de caféine, combinaison n'existant pas dans la graine fraîche mais prenant naissance sous l'influence de l'oxydase.

On peut recourir pour cela aux procédés suivants préconisés par

Goris :

Les noix de kola exemptes de toutes traces d'altération sont disposées par couches dans des boîtes de fer blanc de la contenance de 1 000 g que l'on garde dans un endroit sec. Ces graines peuvent ainsi se conserver deux ou trois mois pendant lesquels on vérifie leur état toutes les 4 à 5 semaines, en ayant soin d'enlever les noix qui commencent à se tâcher.

Dans ces conditions d'obscurité, la graine continue à vivre ; elle absorbe l'oxygène de l'air et exhale de l'acide carbonique qui s'accumule dans la boîte et ralentit la vitalité des graines. Lorsque les graines ainsi conservées sont près de mourir, leur transpiration est énorme et les parois des vases ruissellent d'eau, la mort arrive alors très rapidement et, avec elle, la couleur rouille des noix de kola sèches.

Photo 13 : Graines de kola déshydratées



Ce mode de conservation ne dispense pas du traitement à l'alcool bouillant chaque fois que l'on veut entreprendre une préparation pharmaceutique.

La méthode suivante est cependant préférable : le procédé consiste à détruire la koloxydase par la chaleur au moyen de l'autoclave. Il est indispensable d'effectuer l'opération très rapidement et d'introduire les noix de kola dans l'autoclave préalablement chauffé à 100 °C. Pour que l'oxydase ne puisse agir, il faut que la température des noix passe rapidement de 15° à 100 °C. On porte l'autoclave jusqu'à 110 °C et on maintient cette température durant 5 à 10 minutes, suivant la quantité de graines.

ETUDE BOTANIQUE

Avec ces noix stérilisées, on peut préparer les poudres de kola. On obtiendra alors une poudre blanche avec les noix blanches et une poudre violette avec les noix rouges. Ces poudres peuvent être employées à la préparation des cachets, comprimés, poudres composées ; elles peuvent servir à préparer la teinture, l'extrait, les vins, en évitant les traitements à l'alcool bouillant que l'on est obligé de faire avec la noix fraîche. De cette poudre, Goris a retiré par l'alcool froid, en 1907, un tannoïde : la kolatine, et en 1911, la kolatéine, complexes à fonction phénolique, possédant des points de fusion différents. Ce procédé pourrait être appliqué à d'autres plantes renfermant des ferments oxydants (Goris).

III.7 Une armée de chenilles saute sur les plantations au Cameroun (64)

Les chenilles défoliatrices ont pris d'assaut cinq provinces camerounaises. Les légionnaires ont d'abord envahi l'ouest du pays, puis certaines localités du sud, de l'est et du nord. Malgré le répit constaté depuis la mi-juin, la bataille n'est pas gagnée.

« Regardez mes kolatiers ! Il n'y a plus rien ... Rien. Je n'ai plus grand chose à récolter cette année ». L'air hagard et sur un ton las, Tamékouo Louis montre des arbres et des cultures défeuillés, tout autour de son habitation. « Les chenilles se contentaient jusqu'ici des feuilles d'arbres. Mais cette fois-ci, elles ont attaqué les caféiers et tout ce qui se trouvait en dessous. Même l'herbe que nous donnons à manger au bétail ne leur a pas échappé », s'étonne le vieux paysan, âgé d'environ 60 ans. Les chenilles défoliatrices ont ravagé toute sa plantation. En dehors du café, ce chef traditionnel de l'ouest du Cameroun tire l'essentiel de ses revenus de la noix de kola (*Cola nitida*). A cause de cette invasion, il prévoit des récoltes catastrophiques.

Beaucoup de paysans camerounais sont dans la même situation. Tout a commencé début mai 1999 quand l'alerte a été donnée dans un village de l'Ouest.

ETUDE BOTANIQUE

En l'espace de quelques jours, les chenilles de *Spodoptera exempta* ont envahi les deux tiers de la région. A la mi-juin, d'après des informations du ministère de l'Agriculture, quatre autres régions du pays étaient touchées : le Nord-Ouest, l'Adamaoua, le Centre et l'Est. Soit au total cinq provinces sur les dix que compte le Cameroun.

En raison des ravages qu'elles causent sur leur passage, ces chenilles ont été surnommées « **caterpillar** » par les populations. Elles affectionnent certains arbres fruitiers tels les kolatiers, les safoutiers et les avocatiers dont elles dévorent les feuilles. Particulièrement nombreuses cette année, elles ont causé des dégâts énormes. Elles sont même descendues des arbres et se sont acharnées sur les cultures. Après avoir passé la nuit à se gaver, elles entraient dans les maisons pour y passer la nuit au chaud. « *Parfois, on était obligé de se lever et de secouer nos couvertures pour s'en débarrasser et continuer à dormir. Il nous en tombait même dans la soupe quand on mangeait* », lançait avec humour une paysanne de Balatchi, l'un des villages qui a subi les plus grosses pertes. En 1991 et en 1993, l'Ouest camerounais avait connu des attaques similaires mais de moindre ampleur. D'ailleurs, les propriétaires de kolatiers y sont habitués.

« *Dans les villages, certains sont même convaincus que sans cette défoliation, la production serait faible* », note Lontouo Martin, le délégué régional du ministère de l'Agriculture.

III.7.1 Une attaque attendue (64)

Cette année, tous les éléments étaient réunis pour que l'alerte soit sérieuse.

Une longue période de sécheresse pendant la saison des pluies a favorisé l'éclosion des papillons, explique en substance Lontouo Martin. L'attaque n'a pas vraiment surpris. Les services agricoles des Bamboutos, dans la même région, révèlent qu'à la fin de l'année dernière un mouvement massif de papillons avait attiré leur attention.

ETUDE BOTANIQUE

Mais curieusement, aucune mesure de prévention n'a été prise. « *Nous savions que d'un moment à l'autre on pouvait subir une catastrophe mais on n'y pouvait rien. Nous n'avions pas de produits en stock. Actuellement, les brigades phytosanitaires sont entièrement démunies* », avoue un responsable agricole. En plus, quand les dégâts ont vraiment commencé, les insecticides nécessaires n'étaient pas disponibles sur le marché camerounais. Il a fallu attendre une semaine et demie pour avoir livraison de la moitié d'une commande passée en Côte d'Ivoire.

Répondant aux critiques de certains paysans, le délégué de l'agriculture explique qu'en cas de forte invasion comme celle de cette année, l'Etat ne s'occupe que des poches importantes et des sommets des arbres. Il appartient aux paysans de s'occuper de leurs cultures. Heureusement, les pluies sont revenues entre-temps, donnant ainsi un coup de main inespéré aux équipes phytosanitaires déployées sur le terrain car l'humidité est fatale aux chenilles. Peu à peu, les plantes retrouvent leurs feuilles. Pourtant, la bataille est loin d'être gagnée. « *On ne peut pas considérer la situation comme sauvée. Dans les mois qui viennent, on pourrait assister à une autre attaque si les conditions météorologiques leur sont favorables* » souligne le délégué de l'agriculture de la localité. Il recommande aux paysans d'avoir en permanence à leur disposition deux sachets de « Sevin », le produit choisi pour combattre ce prédateur. Au regard des dimensions actuelles des champs à l'Ouest, dit-il, cette dose suffit pour se protéger.

L'Ouest étant le principal grenier du pays d'où partent la majorité des vivres à destination des grandes villes du pays, du Gabon et du Congo, faut-il craindre une catastrophe alimentaire au Cameroun ? Dans les services agricoles, on écarte l'hypothèse d'une famine. Néanmoins, on prévoit un déséquilibre alimentaire dans les régions sinistrées. Les principales zones de grande production ont été épargnées, souligne-t-on au ministère de l'Agriculture.

ETUDE BOTANIQUE

III.7.2 Le vol du papillon (64)

Qu'on les appelle défoliatrices, processionnaires ou légionnaires, les chenilles ont causé cette année de gros dégâts aux cultures dans toute l'Afrique de l'Est. Le Rwanda, le Burundi, le Kenya, l'Ouganda, et en Afrique centrale, le Cameroun ont eu à souffrir de leur redoutable appétit.

Ces chenilles rongent les feuilles des arbres mais aussi des graminées cultivées (riz, maïs, sorgho ...) surtout quand elles sont jeunes et tendres. « *Des populations larvaires très importantes peuvent apparaître subitement en certaines zones et causer des dégâts aux jeunes céréales* », peut-on lire dans un manuel burundais sur « Les maladies et ravageurs des cultures dans la région des Grands Lacs ». Ces attaques résultent de migrations de papillons en provenance d'Afrique de l'Est. Les vents et les pluies d'orage jouent un rôle prépondérant dans les migrations d'une région à une autre parfois très éloignée. En général, les papillons qui éclosent dans une zone migrent vers une autre région pour y déposer leurs œufs.

Les chenilles de *Spodoptera exempta* sont un tel fléau en Afrique de l'Est qu'un système de prévision y a été mis sur pied. Traiter aux premiers stades larvaires permet en effet de limiter les dégâts. D'abord noires avec une tête brillante, puis striées de rouge ou de jaune, elles peuvent atteindre quatre à cinq centimètres de long.

III.8 Côte d'Ivoire : une escroquerie à la noix de kola (48)

Avec 75 000 tonnes en 1997, la production ivoirienne de noix de kola est en plein essor. Mais les paysans du centre-ouest du pays hésitent désormais à planter après s'être faits escroquer par un opérateur privé aujourd'hui en fuite. « *Ne nous parlez plus de colaculture. Nous n'avons pas encore digéré l'escroquerie dont on a été victime. Nous réclamons plutôt notre argent englouti dans le projet kolatier* ».

ETUDE BOTANIQUE

Alain Gnali, le chef du village de Sogrogbognoa dans le centre de la Côte d'Ivoire, est très en colère. Sa cible : la Société Africaine des Plantations de Colatiers (SAPCO) dirigée par Likabet Roland Darios. Cette entreprise avait lancé dans la localité « le projet kolatier pour cent jeunes agriculteurs ».

Tout démarre très officiellement fin avril 1997. Sogrogbognoa accueille deux invités de marque : le ministre de la Santé et des Populations et celui chargé de la promotion des jeunes exploitants agricoles. Ils sont venus apporter leur « soutien » au programme mis en place par la SAPCO : une plantation de kolatiers sur 100 hectares. L'opérateur privé s'engage à ramasser et à commercialiser les noix dès l'entrée en production des arbres, soit à partir de cinq ans pour le kolatier amélioré. Les ressortissants d'une dizaine de villages de la région sont là. L'ambiance est à la fête : cérémonies de prières, danses traditionnelles, jeunes agriculteurs portant des tee-shirt avec l'inscription « Projet kolatier SAPCO ».

Le choix de ce village de quelque 400 habitants pour abriter le projet n'est pas fortuit. Il dispose d'un Groupement à Vocation Coopérative (GVC.), composé essentiellement de jeunes, qui produit en moyenne 25 tonnes de café et de cacao par campagne. Les « sages » du village ont mis le terrain à leur disposition. Pour démarrer, chaque agriculteur a dû préparer un hectare avec ses propres moyens et verser 30 500 F. CFA à la SAPCO : 25 000 pour l'achat des semences et 5 500 F pour l'établissement d'une carte de membre de la coopérative créée pour l'occasion. (NB : 100 F CFA = 15 centimes d'euros).

L'opérateur assure qu'il va leur livrer des semences sélectionnées achetées à l'Institut pour le Développement des Forêts (IDEFOR) et que l'encadrement sera assuré par l'Agence Nationale d'Appui au Développement Rural (ANADER). Premier accroc : contre toute attente, c'est la SAPCO qui détache ses propres encadreurs dans les villages. Au nombre de trois, ces derniers bénéficient de la part des villageois de logements de fonction et de motos.

ETUDE BOTANIQUE

III.8.1 **Des semences qui ne germent pas** (48)

Mais l'escroquerie se joue autour de l'approvisionnement en semences. Au lieu de fournir les semences améliorées de l'IDEFOR à 160 F CFA la noix, la SAPCO livre aux paysans des noix destinées à la consommation achetées sur le marché à 2 F CFA la pièce. Comme il faut 48 000 F CFA pour ensemer un hectare en bonnes noix, la société avait perçu 25 000 F CFA par hectare de chaque paysan et elle devait compléter à hauteur de 23 000 F CFA. En achetant de vulgaires noix, la SAPCO n'a déboursé que 625 F CFA par hectare, soit au total 62 500 CFA pour la centaine d'hectares, alors qu'elle avait encaissé 2 500 000 F CFA auprès des paysans : quarante fois plus !

La plupart des noix livrées un mois après le lancement du projet ne germent même pas ; les rares qui sont sorties de terre donnent des plants rabougris. Les paysans mécontents se retournent contre les agents de la SAPCO. Mais en février 1998, l'entreprise de Gagnoa ferme ses portes et ses responsables disparaissent sans laisser d'adresse. En mai un émissaire envoyé par les paysans de Buyo, une zone enclavée située à 160 kilomètres de Gagnoa, vient s'enquérir du projet de Sogrogbognoa que le responsable de la SAPCO leur aurait présenté comme une réussite.

« Toutes les démarches que j'ai faites pour retrouver le responsable de la SAPCO sont restées infructueuses ». A Gagnoa, pont de trace. A Abidjan, pas davantage. *« Likabet est un jeune plein d'idées mais il ne va pas au bout de celles-ci. C'est un homme changeant, insaisissable »*, témoigne Auguste Daubrey, président du conseil d'administration de l'ANADER et ancien président directeur général de la Banque Internationale de l'Afrique de l'Ouest (BIAO). Celui-ci avait été contacté en janvier 1997 par la SAPCO qui lui avait promis des semences pour une vingtaine d'hectares, jamais livrées. Pour le convaincre, Likabet avait déclaré qu'il s'occupait déjà de la parcelle de Charles Bauza Donwahi, l'ancien président de l'Assemblée Nationale, aujourd'hui décédé.

ETUDE BOTANIQUE

Ensuite, pour emporter l'adhésion des paysans de la région de Gagnoa, la SAPCO avait mis dans la balance son partenariat avec Auguste Daubrey, qui est un « grand quelqu'un » en Côte d'Ivoire. De référence en référence, le tour était joué.

III.8.2 Caution du gouvernement (48)

« *Nous avons consacré toutes nos énergies à la colaculture au détriment de nos plantations de café et de cacao* », se plaint aujourd'hui un des agriculteurs. La production de café-cacao de Sogrogbognoa qui était d'environ 25 tonnes en 1996-1997 est tombée à 10 tonnes cette campagne. Les agriculteurs rendent le « projet kolatier » responsable de cette baisse. « *La SAPCO est une société d'acheteurs de kola qui en profite pour extorquer de l'argent aux planteurs. J'avais prévenu les paysans de la région mais ils ne m'ont pas cru* », confie Mahi, un des encadreurs installés dans le village par la société. Il a d'ailleurs porté plainte pour ses arriérés de salaires mais il ne sait où joindre son ancien employeur.

Les jeunes agriculteurs, eux, excluent toute action contre Likabet. « *Nous avons vu derrière la SAPCO la main du gouvernement, d'autant plus que deux ministres étaient présents le jour du lancement du projet. Une plainte contre ceux qui nous ont trompés ne peut aboutir* », justifie Guissa Mathieu, l'un d'eux. « *Dommage que le gouvernement cautionne des projets de colaculture sans nous informer. Les initiateurs peuvent livrer aux planteurs des semences traditionnelles, alors que nous disposons de semences améliorées* », regrette Sié Raoul Sylvère, généticien kola à l'IDEFOR.

Suite à cette affaire, cet institut a un défi à relever : les paysans du centre-ouest du pays se méfient désormais de ses semences car le bruit circule que celles qui n'ont pas germé à Sogrogbognoa proviendraient de l'IDEFOR. A la station de Divo, par exemple, les noix améliorées cherchent désespérément preneur.

ETUDE BOTANIQUE

III.9 Les caractères du vrai kola (20)

Pour être sûr d'avoir un bon kola, il convient d'y rechercher les qualités suivantes :

1. Odeur nulle et jamais nauséabonde
2. Saveur astringente et légèrement amère, puis sucrée
3. Couleur rouge de rouille ou marron sur la face externe et un peu plus claire sur la face commissurale
4. Pas de tâches blanches pulvérulentes ou noires par plaques, ni sur l'une, ni sur l'autre face
5. Tissu résistant à la dent, cassant et sec, mais non spongieux et se déprimant sous la dent sans se rompre
6. Pas de piqûres d'insectes
7. Le caractère le plus important doit être tiré de l'analyse. Il faut exiger d'un bon kola : 2,35 g environ de caféine et théobromine totalisés et 1,30 g de rouge de kola (Heckel).

III.10 Le petit kola ou Bitter kola ou faux kolatier = *Garcinia kola* Heckel

III.10.1 La famille des Guttiféracées (40)

Le petit kola, qui ne doit pas être confondu avec le kola vrai, appartient à la famille des Guttiféracées. Cette famille tropicale est représentée par deux genres au Sénégal, *Garcinia* avec trois espèces et *Mammea* avec une espèce.

Les Guttiféracées sont surtout connues pour les Guttiers asiatiques (*Garcinia handuryi* Hook et *G. morella* var. *pedicellata* Desr.) qui fournissent par incision de leur tronc un suc gommo-résineux, connu sous le nom de gomme-gutte, utilisé en médecine humaine et surtout vétérinaire pour ses propriétés de purgatif drastique et anthelminthique dues à la résine.

ETUDE BOTANIQUE

III.10.2 Caractères remarquables (40)

Connu sous le nom de *Garcinia dinklagei* Engl ou *Garcinia conrauani* Engl. et en wolof « bitikola », le petit kola est un arbre de la forêt dense du golfe de Guinée qui ne dépasse pas l'Est de la Guinée et de la Sierra Leone. Il peut atteindre 25 mètres, mais il reste plus souvent un petit arbre du sous-bois de 10 à 12 mètres, à fût droit et à branches étalées presque horizontalement.

Les feuilles sont opposées, ovales elliptiques, curvées ou arrondies à la base, courtement acuminées, d'environ 10 cm de long sur 4 cm de large, épaisses, vert foncé, glabres, mais à pétiole pubérent. Ses fleurs jaunâtres sont en fascicules axillaires, avec quatre faisceaux de 15 à 20 étamines.

Les fruits sont des drupes sphériques ou ovoïdes, d'environ 8 cm de diamètre, roses ou jaunâtres à maturité, veloutées ressemblant à des pêches, pendantes à l'extrémité d'un court pédoncule. Elles renferment quatre grosses graines allongées d'environ 35 mm de long et 20 mm de diamètre.

III.10.3 Emplois (40)

Les graines de cette espèce non sénégalaise, vendues couramment sur les marchés du Sénégal sous le nom de petit kola, sont très demandées et c'est la raison pour laquelle elles sont importées. Elles ont une excellente réputation de stimulant, comme la vraie noix de kola, et leur prix d'achat est plus élevé car elles sont considérées, en outre, comme aphrodisiaques. De plus, leur ingestion faciliterait la digestion des noix de kola qui paraîtraient plus douces.

III.10.4 Chimie et pharmacologie (40), (50)

D'après Dalziel, le principe actif est probablement contenu dans les résines de la graine, mais on n'y a pas trouvé de caféine, ni d'autres alcaloïdes. Dalziel fait, en outre, état de l'étude d'une écorce camerounaise, vraisemblablement de *G. kola*, dans

laquelle il aurait été trouvé des principes amers avec du tanin, des sucres réducteurs et des traces d'une substance alcaloïde.

ETUDE BOTANIQUE

Pour Perrot, les graines ne renferment pas de caféine, mais sans doute un autre alcaloïde non étudié.

Selon un screening de Bouquet, les écorces et les racines congolaises contiendraient des tanins et des quantités notables de flavonoïdes, mais pas de terpènes.

Osisioгу a réalisé au Nigeria des travaux sur *G. kola* et a rendu compte en 1964 des premiers résultats de ses investigations. Par chromatographie en couche mince de l'extrait aqueux purifié, il a séparé quatre substances fluorescentes et il signale, d'autre part, que cet extrait renferme les principes amers qui sont peut-être les substances pharmacologiquement actives.

Aplin et ses collaborateurs n'ont pas détecté d'alcaloïdes dans les graines de Nigeria mais ont pu séparer une fraction triterpénique dans laquelle ils ont mis en évidence la présence de cycloarténol et du 24 méthylène cycloarténol.

Selon Perrot, la noix aurait des vertus contre les coliques et permettrait, mâchée crue, d'utiliser sans ennui une grande quantité de kolas vrais.

Une étude parue en mai 2002 consista en la détermination des quatre substances biflavanoniques précédemment isolées par Osisioгу. On retrouve la *kolafavanone* (3", 3"', 4', 5, 5", 7, 7" - heptahydroxy - 4"' - méthoxy - 3, 8" - biflavanone), le *GB1* (3", 4', 4"', 5, 5", 7, 7" - heptahydroxy - 3, 8" - biflavanone), le *GB1 glucoside* (7" - 0 - alpha - D - glucopyranosyloxy - 3", 4', 4"', 5, 5', 7 - hexahydroxy - 3, 8", biflavanone) et le *GB2* (3", 3"', 4', 4"', 5, 5", 7, 7" - octahydroxy - 3, 8" - biflavanone). Cette recherche conclut aussi que le *GB1* était le composé le plus présent dans le petit kola.

IV CARACTERES ET ESSAIS DE LA DROGUE SELON LES PHARMACOPEES

L'identité des drogues retenues par la Pharmacopée est vérifiée par une étude morphologique et par une analyse des caractères microscopiques, éventuellement par des réactions chimiques simples.

ETUDE BOTANIQUE

La très classique réaction dite de la murexide est tombée en désuétude : elle n'a actuellement utilisée que pour l'identification du guarana (*Paullinia*, Sapindacées) – qui n'est, compte tenu de son mode de préparation, pas identifiable en microscopie ; après extraction au dichlorométhane de la drogue, filtration et élimination du solvant, le résidu sec est traité par le peroxyde d'hydrogène en milieu chlorhydrique dilué. Après évaporation à sec, il apparaît une coloration rouge vif qui vire au violet par addition d'ammoniaque diluée.

L'essai proprement dit comprend principalement la détermination de la perte à la dessiccation, le dosage des cendres totales et l'analyse en C.C.M. (Chromatographie sur Couche Mince) d'une teinture de la drogue dans l'éthanol à 60 % (révélation : KI/I2 après pulvérisation d'une solution éthanolique d'acide chlorhydrique).

Le kola contient au minimum 1,5 % de caféine (M=194,2) calculé par rapport à la drogue desséchée. Il existe de nombreuses méthodes pour doser la caféine dans la graine : gravimétriques, spectrophotométriques (c'est le cas de la méthode retenue par la Pharmacopée) ou chromatographiques (en particulier par H.P.L.C. : Chromatographie Liquide Haute Performance). Cette technique H.P.L.C. permet d'ailleurs d'estimer simultanément les xanthines et les polyphénols dans les extraits : la colonne est garnie de silice octadécylsilylée et la phase mobile est constituée d'un mélange méthanol-eau (35-65). La solution à injecter est obtenue par extraction de la drogue par le méthanol, à chaud. Après filtration, une fraction aliquote de la solution méthanolique est évaporée à siccité et reprise dans la phase mobile. (59)

IV.1 LES CARACTERES DE LA DROGUE (54), (55)

Examinée au microscope dans le réactif lactique R, la kola pulvérisée, brun-rouge, présente un amidon abondant en grains ovoïdes mesurant 5 à 25 microns, à stries concentriques et à hile étoilé généralement excentrique ; des débris de tissu cotylédonaire, à larges cellules polygonales, à parois épaisses, rougeâtres, remplies de grains d'amidon ; de rares fragments de l'assise externe cotylédonaire.

ETUDE BOTANIQUE

IV.2 L'IDENTIFICATION DE LA DROGUE (54), (55)

La kola présente les caractères macroscopiques précédemment décrits dans l'étude botanique.

Examinée au microscope, la kola pulvérisée présente les caractères microscopiques précédemment décrits dans cette partie.

IV.3 L'ESSAI DE LA DROGUE (54), (55)

IV.3.1 L'essai botanique

Les noix de kola, très caractéristiques, ne sont pratiquement pas falsifiées. On doit, en revanche, s'assurer de leur bon état de conservation.

IV.3.2 L'essai physico-chimique

IV.3.2.1 Réactions d'identité

On effectue la caractérisation de la caféine par la réaction de la murexide.

IV.3.2.2 Chromatographie

Opérez par chromatographie sur couche mince (V.6.20.2) en utilisant une plaque recouverte de gel de silice GF₂₅₄R.

Solution à examiner. A 1,0 g de kola pulvérisée, ajoutez 5 ml d'alcool à 60 pour cent V/V. Agitez mécaniquement à 40 °C pendant 30 minutes. Filtrez.

Solution témoin (a). Solution de caféine R à 0,25 pour cent dans l'alcool à 60 pour cent V/V.

ETUDE BOTANIQUE

Solution témoin (b). Solution saturée de théobromine R à environ 0,50 pour cent m/V dans un mélange de 40 volumes d'alcool R et de 60 volumes de chlorure de méthylène R. Filtrez.

Déposez séparément sur la plaque, en bandes, 20 µl de chacune des solutions. Développez sur un parcours de 10 cm avec un mélange de 5 volumes de méthanol R et de 95 volumes de chlorure de méthylène R. Laissez sécher la plaque à l'air pendant 5 mn.

Examinez en lumière ultraviolette à 254 nm. Le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner présente deux bandes principales d'atténuation de fluorescence semblables quant à leur position respective aux bandes des chromatogrammes obtenus avec chacune des solutions témoins. Pulvériser un mélange à volumes égaux d'acide chlorhydrique concentré R et d'alcool R. Pulvériser ensuite une solution préparée extemporanément en dissolvant 1 g d'iode R et 1 g d'iodure de potassium R dans 100 ml d'alcool R. Le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner présente une bande principale brun rougeâtre semblable quant à sa position et sa coloration à la bande du chromatogramme obtenu avec la solution témoin (a).

IV.3.2.3 Perte à la dessiccation

Déterminée à l'étuve à 100-105 °C sur 2,00g de kola pulvérisée, pendant 4 heures, la perte à la dessiccation n'est pas supérieure à 10,0 pour cent.

IV.3.2.4 Cendres totales

Déterminée sur 1,00 g de kola pulvérisée, le taux des cendres totales n'est pas supérieur à 9,0 pour cent.

IV.4 LE DOSAGE DE LA DROGUE (54), (55)

Opérez par chromatographie liquide (V.6.20.4).

Solution à examiner. A 1,00 g (m1) de kola pulvérisée (300), ajoutez 50 ml de méthanol R.

ETUDE BOTANIQUE

Chauffez à reflux au bain-marie pendant 30 minutes. Laissez refroidir. Filtrez.

Rincez le filtre avec 10 ml de méthanol R. Reprenez le résidu avec 50 ml de méthanol R. Traitez comme précédemment. Réunissez les filtrats et les solutions de rinçage dans un flacon jaugé de 200,0 ml et complétez à 200,0 ml avec du méthanol R. Introduisez 20 ml de la solution dans un ballon, évaporez à siccité sous pression réduite. Reprenez le résidu avec la phase mobile, transvasez quantitativement dans un flacon jaugé de 50,0 ml avec la phase mobile.

Solution témoin. Dans un flacon jaugé de 100,0 ml, dissolvez 0,030 g(m2) de caféine R dans la phase mobile et complétez à 100,0 ml avec le même solvant. Introduisez 10,0 ml de cette solution dans un flacon jaugé de 100,0 ml et complétez à 100,0 ml avec le même solvant.

La chromatographie peut être réalisée en utilisant :

- une colonne d'acier inoxydable d'une longueur de 0,25 m et d'un diamètre intérieur de 4,6 mm, remplie de gel de silice octadécylsilylé pour chromatographie R (5 μ m) ;
- comme phase mobile à un débit de 1 ml par minute, un mélange de 35 volumes de méthanol R et de 65 volumes d'eau ;
- comme détecteur, un spectrophotomètre réglé à 272 nm ;
- un injecteur à boucle.

Injectez des volumes appropriés de chaque solution. Calculez la teneur en caféine à l'aide de l'expression :

$$\frac{m_2 \times A_1 \times 50}{m_1 \times A_2 \times 100} = 100 - h$$

A1	=	aire du composé dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner
A2	=	aire du composé dans le chromatogramme obtenu avec la solution témoin
H	=	perte à la dessiccation, en pour cent.
m1	=	masse de la prise d'essai de kola dans la solution à examiner en grammes
m2	=	masse de caféine R dans la solution témoin, en grammes

IV.5 LA CONSERVATION DE LA DROGUE(54), (55)

La conservation se fait à l'abri de la lumière et de l'humidité.

Troisième partie :

ETUDE CHIMIQUE



ETUDE CHIMIQUE

I HISTORIQUE DES RECHERCHES (6), (40), (44)

Heckel et Schlagdenhauffen, dès 1883-1893, signalaient dans la noix sèche la présence de 1,5 à 2,5 % de caféine (c'est tout naturellement la constitution de la noix qui a retenu l'attention des chercheurs. Toutefois, Dekker a signalé la présence dans les feuilles de 0,05 % de caféine et 0,10 % de théobromine).

Néanmoins, pendant de nombreuses années, les chercheurs n'arrivèrent pas à se mettre d'accord sur le taux de caféine, ni sur la forme et la combinaison complexe sous laquelle cette base existait dans la drogue.

Les résultats contradictoires obtenus et les diverses hypothèses émises tenaient au fait que les analyses étaient réalisées sur des noix sèches, c'est-à-dire dans un matériel où les actions enzymatiques s'effectuaient avec des intensités différentes pendant la période de dessiccation.

Essayant d'identifier un composé tannique, les uns obtenaient une matière rouge puissamment colorante qualifiée "rouge de kola" (Heckel) et les autres obtenaient une substance voisine, "la kolanine" (Knebel), considérée comme un glucoside caféique ; d'autres encore prétendaient que cette kolanine ne renfermait pas de glucose, ne préexistait pas dans la drogue fraîche et résultait vraisemblablement d'un composé complexe, la kolanine vraie ou "rouge kolanique soluble" (Carles).

Une orientation nouvelle des recherches se fait jour peu à peu entre 1909 et 1911, à la suite, en particulier, des beaux travaux de Goris qui met au point la stabilisation des graines dans la vapeur d'alcool ou dans la vapeur d'eau sous pression. Les graines ainsi traitées, puis séchées et pulvérisées, constituent en effet un matériel d'étude stable dans lequel les actions enzymatiques de libération de la caféine ne peuvent plus se réaliser. L'aboutissement de ces travaux est alors l'isolement par Goris de la noix fraîche de deux corps cristallins : la "kolatine-caféine" pouvant se dédoubler en caféine et en un tanin catéchique, et la "kolatine" se rattachant au groupe catéchique.

En 1890, le docteur Monnet, de Lille, démontre dans sa thèse que les préparations de kola sont diurétiques et en particulier l'infusion ou la macération de kola torréfié. Cette action a pour éléments deux facteurs : d'une part la caféine, de l'autre la théobromine. Avec ses découvertes, on entrainait définitivement dans la phase moderne des recherches.

ETUDE CHIMIQUE

Les études vont donc porter plus précisément sur les graines fraîches et sur les principes actifs de cette graine. Tous ces travaux, jusqu'en 1942, sont repris dans la thèse de Ducommun (" Principe d'une méthode de dosage des catéchines " - Faculté des sciences – Genève,1942), mais, depuis cette date, les recherches portent essentiellement sur le dosage de la caféine ou sur les constituants polyphénoliques.

II TRAVAUX REALISES SUR UN EXTRAIT SEC DE GRAINES FRAICHES STABILISEES DE KOLA (6)

II.1 Composition chimique de l'extrait

Cet extrait contient des sucres (rhamnose, fructose, glucose, saccharose), seize acides aminés dont trois basiques (lysine, histidine et arginine), 7 % de bases xanthiques (6 % de caféine, 1 % de théobromine), environ 53 % de dérivés catéchiques totaux [dont 23 % de monomères ((+) catéchine et (-) épicatechine) et 30 % de tanins catéchiques].

II.2 Mise en évidence de la forme combinée de la caféine

Pour atteindre cet objectif, il a été mis au point une méthode d'analyse capable de doser la caféine libre ; celle-ci est alors soustraite à la caféine totale dosée classiquement, ce qui donne le taux de caféine combinée. Des différences significatives sont observées entre les différentes formes de caféine pour un matériel végétal donné. Dans les graines de kola lyophilisées ou dans l'extrait atomisé de graines fraîches stabilisées, on note l'existence d'une combinaison de la caféine aux composés polyphénoliques.

La graine sèche ne renferme plus que de la caféine libre, sans doute libérée par la dégradation des dérivés catéchiques qui sont peu abondants dans la drogue sèche.

ETUDE CHIMIQUE

II.3 Etude de la structure de l'association

Pour élucider la structure de cette association, il a été conçu un modèle expérimental qui met en présence une solution aqueuse saturée de caféine avec une solution aqueuse de catéchine.

Le maximum de caféine combinée par rapport à la caféine totale est obtenu dans des proportions analogues à celles trouvées dans l'extrait de graines fraîches stabilisées.

A partir des essais obtenus avec ce modèle expérimental, la structure de l'association a été étudiée grâce à la spectrophotométrie infra-rouge à transformée de Fourier. Les spectres obtenus par cette technique montrent que la soustraction du spectre de la caféine pure à celui du mélange caféine-catéchine est différent du spectre de la catéchine pure. Cette différence est particulièrement nette au niveau de la région des carbonyles où une nouvelle bande apparaît. Ce résultat met en évidence un déplacement des bandes carbonyle du groupe imide de la caféine.

L'étude de cette association par spectre infra-rouge à transformée de Fourier démontre qu'il s'agit d'une liaison de type hydrogène. Elle permet de préciser la nature de l'association caféine-dérivés catéchiques de la graine fraîche stabilisée de kola et a permis de démontrer ce qui n'était qu'une hypothèse.

III ANALYSE CHIMIQUE DE LA NOIX DE KOLA (20)

III.1 Par le traitement à l'eau

La noix de kola desséchée, réduite en poudre, bouillie avec de l'eau pendant 2 à 3 heures environ, fournit un liquide rouge, parfaitement limpide. Ce liquide rouge fournit 23,7 % d'extrait sec renfermant 22,6 % de matières organiques et 2,2 % de sels fixes consistant en majeure partie en sulfate de chaux et chlorures alcalins.

ETUDE CHIMIQUE

III.2 Par le traitement à l'alcool

A chaud, on n'obtient que 6 % d'un extrait sec, jaune clair, renfermant une grande quantité de tannin, ainsi que des matières grasses et résineuses jaunes.

III.3 Par le traitement au sulfure de carbone

Ce dissolvant fournit un meilleur résultat et permet de retirer l'alcaloïde pur, dont le poids est 1,32 pour 100, provenant de 2,42 pour 100 d'extrait.

III.4 Par le traitement à l'éther

On obtient un extrait de couleur jaune citron ou brunâtre, d'un poids assez supérieur à celui de l'extrait sulfo-carbonique, 2,550 g pour 100 au lieu de 2,42. Bouilli avec de l'eau, il fournit un liquide qui soumis à l'action de l'acétate triplombique pour enlever les matières étrangères, donne 1,275 g de caféine pure.

III.5 Par traitement au chloroforme

a/ Dosage des matières solubles dans le chloroforme

Le poids de l'extrait brut préparé par ce moyen donne 2,983 g pour 100 ; il renferme 2,348 g pour 100 de caféine pure.

b/ Dosage des matières solubles dans l'alcool

La poudre de kola ne cédant plus rien au chloroforme et reprise par l'alcool donne pour 100 :

▶ Tannin	1,591
▶ Rouge de Kola	1,290
▶ Glucose	2,875
▶ Sels fixes	<u>0,070</u>
Total	5,826

ETUDE CHIMIQUE

c/ Dosage des matières colorantes et amylacées

▶ Amidon	33,754
▶ Gomme	3,040
▶ Matière colorante	2,561

d/ Dosage de l'eau

Calculé pour 100 g, le dosage fournit 11,919 g de perte à 105 °C

Soit :

▶ Caféine	2,346]
▶ Théobromine	0,025	
▶ Tannin	0,027	
▶ Corps gras	0,585]
▶ Tannin	1,591]
▶ Rouge de kola	1,290	
▶ Glucose	2,875]
▶ Sels fixes	0,070	
▶ Amidon	33,754	
▶ Gomme	3,040	
▶ Matières colorantes	2,561	
▶ Matières protéiques	6,761	
▶ Cendres	3,325	
▶ Eau d'hydratation	<u>11,919</u>	
Total	70,169	
▶ Cellulose dosée	<u>29,831</u>	
par différence		
	100,00	

IV LA RECONNAISSANCE SCIENTIFIQUE DES PRINCIPES ACTIFS : ETAT ACTUEL DES CONNAISSANCES

Les principaux composants actifs de la noix de kola sont les alcaloïdes dérivés de la purine et les " tanoïdes ". A côté de ceux-ci, on retrouve en outre des produits divers ne concourant pas à l'action de la drogue.

ETUDE CHIMIQUE

IV.1 Les substances diverses (6), (22), (40), (57)

La noix de kola renferme les constituants suivants :

- Glucides : 30 à 40 % selon les auteurs (amidon, cellulose, matières gommeuses).
On remarquera la présence de sucres à raison de 3 % : glucose, lévulose et sucres non réducteurs.
- Protides : 8 à 12 %, avec la présence de 16 acides aminés dont 3 basiques : lysine, histidine et arginine
- Eau : 10 à 12 % dans les graines sèches (62,9 % dans les graines fraîches)
- Lipides : 0,6 à 8 % selon les auteurs
- Matières minérales : 2 à 4 % dont, pour 100 grammes, le calcium (58 mg), le phosphore (86 mg), le fer (2,0 mg), le potassium, le magnésium, le silicium, le soufre, le sodium, le chlore, le manganèse
- Tanins : 3 %
- Fibres : 1,4 %
- Cendres : y prédominent le potassium (55 % exprimé en K_2O), du phosphore (14,6 % en P_2O_5), du magnésium (8,5 % en MgO) avec de petites quantités de fer, silicium, calcium.
- Enzymes : lipase et oxydase
- Autres (pour 100 grammes) : choline, bétaïne, carotène (25 microgrammes), thiamine ou vitamine B1 (0,03 mg), niacine ou vitamine PP (0,03 mg), riboflavine ou vitamine B2 (0,54 mg), acide ascorbique ou vitamine C (54 mg). La valeur énergétique est de 148 calories pour 100 grammes.

A noter que les graines contiennent également de la bétaïne, de l'amidon, de la catéchine et de l'épicatéchine, des lipides, des glucides et une enzyme lipolytique.

ETUDE CHIMIQUE

IV.2 Les bases puriques et les composés polyphénoliques (6)

Si les bases xanthiques ont été rapidement identifiées, il n'en a pas été de même pour les composés phénoliques, les auteurs faisant souvent référence à des composés mal définis sous les termes de tanoïdes, tanides, tanosides, mais aussi ceux de kolanine, kolatéine, de “ caféino-colacatéchine ”.

De nombreux auteurs, dont Goris et Casparis, ont émis l'hypothèse d'un complexe caféine-dérivés tanniques désignés sous les noms de kolatine-caféine responsable des propriétés pharmacologiques originales de la kola fraîche. Cependant, cette hypothèse n'avait jamais été vérifiée jusqu'à présent.

IV.2.1 Les bases puriques

IV.2.1.1 Généralités (15), (40)

Les bases puriques sont des composés à noyau purine, hétérocycle qui, formellement, résulte de l'annellation d'un noyau pyrimidine à un noyau imidazole. Leur origine biosynthétique qui n'implique pas un acide aminé, leur caractère amphotère ainsi que leurs solubilités particulières (solubilité dans l'eau chaude et dans les solvants chlorés) font que ces composés sont, le plus souvent, considérés comme ne faisant pas partie de la classe des alcaloïdes. C'est évident pour les nucléotides, de distribution universelle, cela l'est moins pour certains composés aux propriétés pharmacologiques marquées comme la caféine, la théophylline ou la théobromine : nombreux sont les auteurs ou les ouvrages qui traitent des “ alcaloïdes puriques ”.

En dehors des nucléotides constitutifs des acides nucléiques (adénine, guanine) et des esters phosphoriques des nucléosides (ATP etc), le noyau purine n'est pas très fréquent chez les végétaux.

ETUDE CHIMIQUE

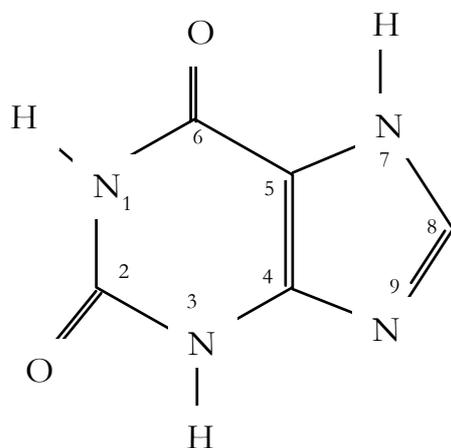
La **caféine** ou 1, 3, 7 – triméthylxanthine – la xanthine est le 2,6 – dioxopurine -, a été isolée dès 1820. Elle est présente dans les graines des caféiers (1 – 2 %), dans celles des kolatiers (1 – 3 %), ainsi que dans les feuilles du théier (2 – 4 %). On la trouve également dans la feuille du maté et dans les graine du guarana, deux drogues sud-américaines utilisées pour la préparation de boissons stimulantes.

La **théophylline** (1, 3 – diméthylxanthine) est présente en faible quantité dans la feuille du théier et la graine du kolatier. La **théobromine** (3,7 – diméthylxanthine) s'accumule (0,9 à 3 %) dans les téguments des graines du cacaoyer et aussi à l'état de traces dans la kola.

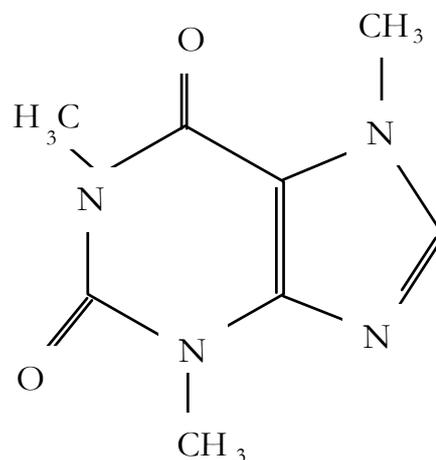
Caféine et théophylline sont employées en thérapeutique ; la première est disponible en grande quantité (décaféination des cafés), la seconde est facilement produite par synthèse.

ETUDE CHIMIQUE

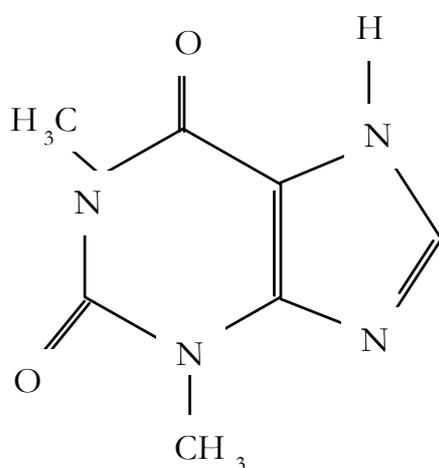
Figure 1 : Représentation des formules chimiques des méthylxanthines



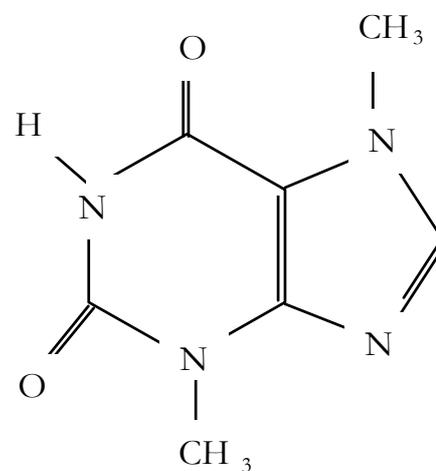
Xanthine



Caféine



Théophylline



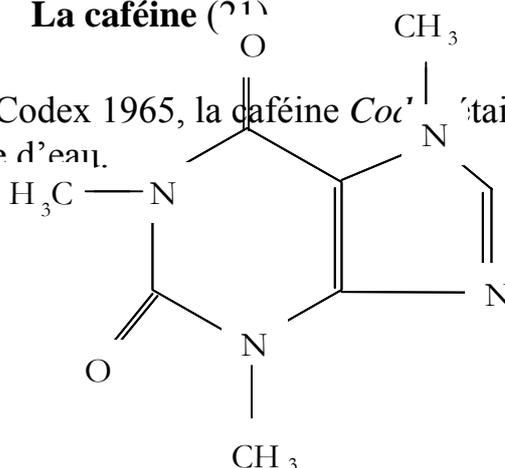
Théobromine

La caféine est la base purique la plus présente dans les noix de kola. En effet, ses teneurs varient de 1,5 à 2,5 %. Dans la noix fraîche, variété *mixta* de Guinée, Busson a trouvé 1,10 % (dans les mêmes échantillons secs, l'auteur a trouvé 2,58 % de caféine). Michl et Haberler ont dosé à 1,93 % de caféine, 0,17 % de théobromine, 0,0033 % d'adénine et moins de 0,001 % d'hypoxanthine.

ETUDE CHIMIQUE

IV.2.1.2 La caféine (C¹⁴)

Jusqu'au Codex 1965, la caféine *Coc* était la caféine hydratée
1 molécule d'eau.



P.M. = 194,2

Au Codex 1972, figurent deux caféines :

- la caféine anhydre,
- la caféine monohydratée qui correspond à l'ancienne caféine officinale.

La caféine monohydratée (triméthylxanthine, théine, guaranine, matéine, méthylthéobromine) a un poids moléculaire de 212,2 (C₈ H₁₀ N₄ O₂, 0H₂).

La caféine, découverte en 1819 par Runge et décrite en 1821 par Pelletier et Robiquet, se rencontre dans différentes plantes et notamment dans le thé, le café, le fruit du *Paullina cupana* Kunth, le guarana, le yocco, le cacao, la noix de kola, le maté et l'*Ilex vomitaria* Ait.

ETUDE CHIMIQUE

IV.2.1.2.1 Préparation

On peut l'extraire du thé en procédant comme suit : verser sur le thé réduit en poudre grossière deux fois son poids d'eau bouillante. Laisser macérer quelques instants à la chaleur du bain-marie. Introduire la poudre humide dans un appareil à déplacement et épuiser par le chloroforme.

Traiter par l'eau bouillante le résidu de la distillation du chloroforme, filtrer, ajouter une petite quantité de noir animal, filtrer et faire cristalliser. On peut préparer la caféine de la même manière, avec le guarana ou le café.

La caféine peut être obtenue suivant divers procédés synthétiques. Elle appartient, en effet, au groupe des bases puriques comme la théophylline et la théobromine. Synthétiquement, on peut transformer la théophylline ou la théobromine en caféine, en traitant leur dérivé argentique par l'iodure de méthyle. Comme, d'autre part, ces deux composés ont pu être reproduits artificiellement, on voit comment la synthèse totale de la caféine se trouve réalisée. L'industrie emploie aussi un autre procédé qui consiste à transformer l'acide urique en caféine par l'action de l'oxychlorure de phosphore et du chlorure de méthyle sur l'acide urique tétraméthyle pour obtenir la 8 – chlorocaféine qui donne facilement la caféine.

IV.2.1.2.2 Caractères

La caféine monohydratée présente les mêmes caractères que la caféine anhydre quant à l'aspect et aux solubilités (poudre cristalline blanche ou cristaux soyeux blancs, de saveur amère, facilement sublimable, assez soluble dans l'eau, facilement soluble dans le chloroforme, l'eau bouillante et dans les solutions concentrées de benzoates et de salicylates alcalins).

Mais, la perte à la dessiccation doit être comprise entre 5 et 9 %, alors qu'elle doit être inférieure à 0,5 % pour la caféine anhydre. Après dessiccation, elle fond à 234 °C.

ETUDE CHIMIQUE

IV.2.1.2.3 Posologies

Doses usuelles (voie buccale ou voie sous-cutanée)

0,25 g pour une dose

0,25 à 0,50 g pour 24 heures.

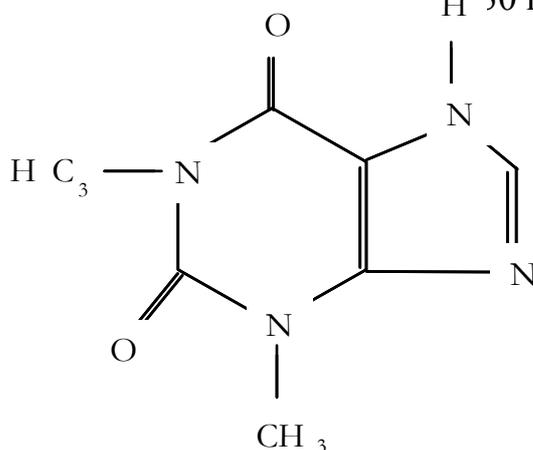
Doses maxima (Codex) 0,50 g pour une dose

1,50 g pour 24 heures

Posologie infantile de 0 à 30 mois, voie buccale et sous-cutanée

0,05 g avant 3 mois, 0,10 g au-delà de 3 mois,

H 30 mois à 15 ans : 0,10 à 0,50 g.



IV.2.1.3 La théophylline (21)

IV.2.1.3.1 Caractères

La théophylline (Diméthyl – 1 – 3 xanthine, diméthyl – 1 – 3 dioxy – 2 – 6- purine) est une poudre blanche, inodore et de saveur amère, peu soluble dans l'eau, l'éthanol et le chloroforme, très peu soluble dans l'éther. La théophylline se dissout facilement dans les liqueurs alcalines et dans l'ammoniaque.

ETUDE CHIMIQUE

Rarement employée en nature, on lui préfère les associations avec les alcalis et certains sels (acétate de sodium) avec lesquels elle forme dans préparations très solubles dans l'eau, telles que la théophylline éthylènediamine.

IV.2.1.3.2 Posologies

Adultes (doses usuelles)

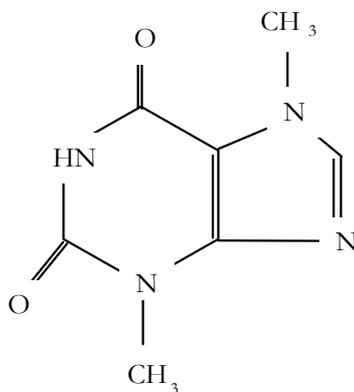
- ▶ Voie orale 0,10 g à 0,20 g pour une dose
0,20 g à 0,80 g pour 24 heures
- ▶ Voie rectale 0,40 g pour une dose
0,40 g à 1,20 g pour 24 heures
- ▶ Voie intraveineuse 0,30 g pour une dose
0,30 g à 0,60 g pour 24 heures

Enfants

- ▶ Voie orale A éviter de 0 à 30 mois
- ▶ Voie rectale 5 à 10 mg/kg de 30 mois à 15 ans
Ne pas dépasser 10 mg/kg/24 heures

Ces posologies sont également valables pour les dérivés hydrosolubles de la théophylline, les doses étant exprimées en théophylline.

IV.2.1.4 La théobromine (21)



ETUDE CHIMIQUE

Encore appelée diméthyl - 3 - 7 - xanthine ou diméthyl - 3 - 7 - dioxy - 2 - 6 - purine, la théobromine fut découverte en 1842 par Woskresinski.

On la retrouve dans le cacao (*Theobroma cacao*), dans la kola à côté de la caféine et dans certains organes de la plante (*Paullinia*) qui fournit le guarana. On la trouve encore dans les coques de cacao, mais ici, son extraction est rendue malaisée par d'autres constituants.

Fischer en a fait la synthèse en traitant les xanthines plombique ou diargentique par l'iodure de méthyle : ce qui montre qu'elle n'est autre qu'une diméthylxanthine.

IV.2.1.4.1 Préparation

On épuise les graines de cacao, privées de leur graisse, par l'eau bouillante et on défèque par l'acétate de plomb ; après élimination, par SH₂, du plomb en excès, on évapore et on reprend le résidu par l'alcool bouillant qui laisse cristalliser la théobromine accompagnée d'un peu de caféine que l'on enlève au moyen de benzène.

IV.2.1.4.2 Caractères

Cristaux microscopiques en aiguilles, anhydres, incolores, inodores, de saveur amère, se sublimant vers 260 °C sans fusion préalable.

Elle est soluble dans les liqueurs acides ou alcalines (eau de chaux) et dans les solutions aqueuses de benzoates ou de salicylates alcalins.

IV.2.1.4.3 Posologies

Doses usuelles

0,50 g pour une dose

Jusqu'à 3 g pour 24 heures (adultes)

ETUDE CHIMIQUE

<u>Doses maxima</u>	1 g pour une dose 4 g pour 24 heures
<u>Posologie infantile</u>	A éviter de 0 à 30 mois 30 mg/kg/j de 30 mois à 15 ans.

L'intolérance est marquée par des nausées, des vomissements et quelquefois par une céphalée très douloureuse ; dans ce cas, il faut fractionner les doses ou même supprimer la médication.

IV.2.2 Les composés polyphénoliques (52), (59)

Aussi appelés tannoïdes, ces polyphénols sont des flavan – 3 – ols (ou dérivés catéchiques) existant en proportion de 5 à 10 % dans la noix de kola : Freudenberg et Oehler ont isolé en 1930 le d-catéchol et le l-épicatechol correspondant à la “ kolatine ” et à la “ kolatéine ” de Goris.

On retrouve aussi des proanthocyanidols du groupe B.

Surtout abondants dans la drogue fraîche où ils sont “ combinés ” à la caféine, ces catéchols s'oxydent et se polymérisent au cours de la conservation.

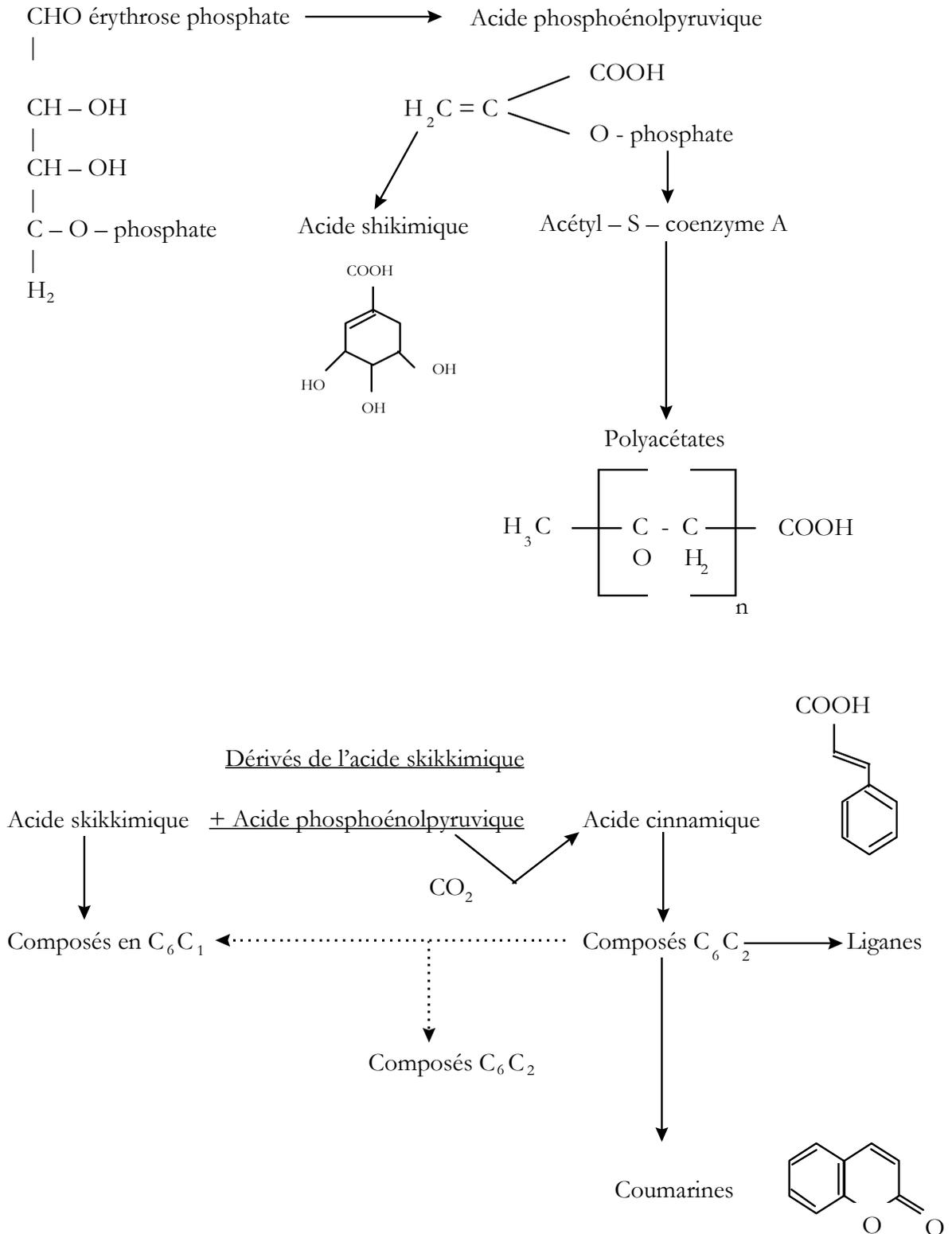
IV.2.2.1 Généralités (51)

Dans les flavonoïdes au sens large, on inclut tous les composés en $C_6 - C_3 - C_6$ comprenant en plus les dérivés du phényl-chromane ou flavannes. Ce sont :

- les catéchols (catéchines) ou dérivés de l'hydroxy- 3- flavanne
- les proanthocyanidols (anciennement appelés leucoanthocyanes) ou dérivés du di-hydroxy – 3, 4- flavanne.

ETUDE CHIMIQUE

IV.2.2.2 Origine biosynthétique des substances phénoliques



(Selon le cours de 3^{ème} année de pharmacognosie, Tome 3, Pr. Verbist, Faculté de pharmacie de Nantes)

ETUDE CHIMIQUE

L'élément structural de base de ces substances phénoliques est un flavan - 3- ol. Biogénétiquement, ces flavan - 3- ols sont issus du métabolisme des flavanoïdes. Ils sont formés par hydroxylation en 3 d'une flavanone. Les 2,3 - dihydroflavan - 3 - ols formés sont ensuite réduits en flavan - 3,4 - diols, puis en flavan - 3 - ols par un mécanisme qui demeure en partie hypothétique. La configuration habituelle des flavan - 3 - ols est 2 - R, 3 - S ou 2 - R, 3 - R (série épi).

IV.2.2.3 Catéchols et oligomères proanthocyanidoliques (15)

La nomenclature proposée pour les proanthocyanidols, initialement fondée sur le nom de l'anthocyanidol formé lorsque le polymère est traité à chaud par un acide (procyanidol, prodelfphinidol), prend plus généralement en compte le nom du monomère à partir duquel il est construit.

La structure générale des oligomères proanthocyanidoliques est la condensation de 2 ou 3 unités flavan - 3 - ol.

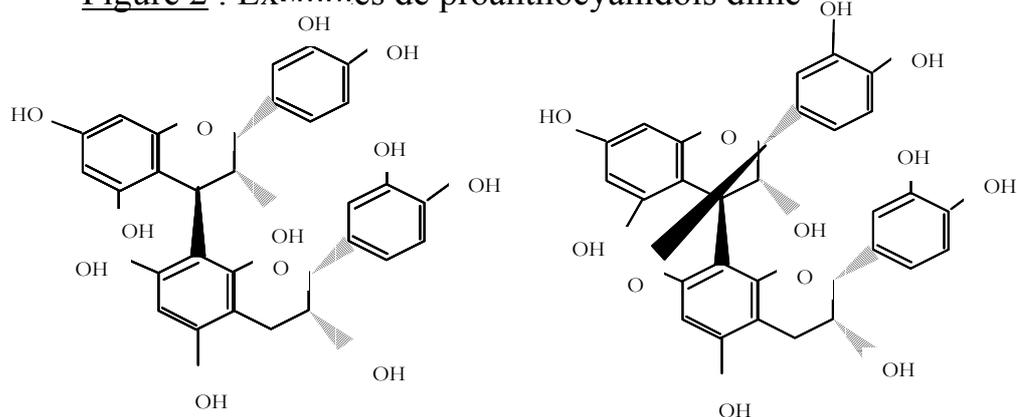
Chimiquement, la formation des oligomères et polymères implique les flavan 3,4 - diols : ces molécules, très réactives du fait du caractère benzylique de leur hydroxyle en C - 4, donnent facilement une carbocation qui réagit aussitôt sur les carbones nucléophiles C - 8 ou C - 6 d'un flavan 3 - ol. La répétition du même mécanisme conduit aux oligomères et polymères.

Proanthocyanidols de type B : les dimères les plus simples sont les procyanidols B - 1, B - 2, B - 3 et B - 4, c'est-à-dire des proanthocyanidols constitués de deux unités de 2 - R, 3 - S (+) - catéchol et/ou de 2 - R, 3 - R (-) - épicatechol liés en C4 → C8 selon une configuration alpha (B - 3 et B - 4) ou β (bêta) (B - 1 et B - 2). Ces procyanidols existent à l'état libre et ont une très large distribution.

ETUDE CHIMIQUE

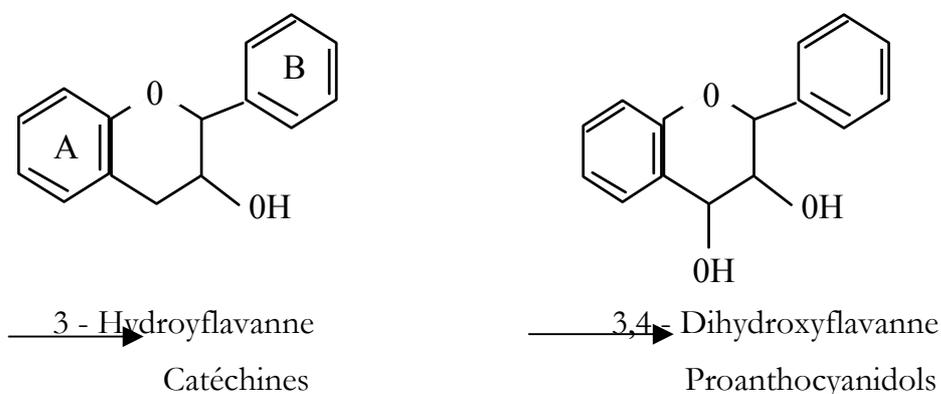
Procyanidols de type A : un autre groupe important de proanthocyanidols est constitué par des dimères ayant une liaison interflavanique double : C – 4 → C – 8 et C₂ → O → C₇. Les plus connus sont les aesculitanins, procyanidols du tégument séminal de la graine du marronnier d'Inde. On en trouve aussi dans la noix de kola.

Figure 2 : Exemples de proanthocyanidols dimère



Procyanidol B-2

Procyanidol A-1



3 - Hydroxyflavanne

Catéchines

3,4 - Dihydroxyflavanne

Proanthocyanidols

Ces molécules font partie de la classe des tanins et plus particulièrement des tanins condensés.

Le catéchol peut se trouver à l'état de monomère mais il ne possède pas alors de propriétés tannantes : ce n'est pas un tanin.

Les proanthocyanidols ne sont jamais sous forme monomère ; la forme la moins condensée est la forme biflavanne ; l'union se fait le plus souvent par les carbones 4 et 8 et les carbones 4 et 6.

(Selon le cours de 3^{ème} année de pharmacognosie, Tome 3, Pr. Verbist, Faculté de pharmacie de Nantes)

ETUDE CHIMIQUE

IV.2.2.4 Les tanins (27), (51)

IV.2.2.4.1 Définition

Les tanins sont des substances polyphénoliques de structure variée, de saveur astringente, ayant en commun la propriété de tanner la peau, c'est à dire de la rendre imputrescible ; cette aptitude est liée à leur propriété de se combiner aux protéines et à les précipiter de leurs solutions aqueuses. Leur poids moléculaire est compris entre 500 et 3000-4000, c'est-à-dire suffisamment élevé pour former des complexes stables et suffisamment faible pour s'insérer dans les espaces stériques de la macromolécule.

IV.2.2.4.2 Répartition

Les tanins, très répandus dans le règne végétal, sont particulièrement abondants dans certaines familles comme les Rosacées, Polygonacées, Fabacées, Rubiacées. Ils peuvent exister dans divers organes comme les racines ou rhizomes (ratanhia, rhubarbe), les écorces (chêne, quinquina), les bois (acacia à cachou), les feuilles (hamamélis), les fleurs (rose rouge), les graines (noix d'Arec). Cependant, on note une accumulation dans les écorces âgées et les tissus d'origine pathologique (galles).

Les tanins sont localisés dans les vacuoles et parfois combinés aux protéines et aux alcaloïdes. Leur teneur est parfois très élevée (70 % dans la galle du chêne – *Quercus lusitania var-infectoria*, Cupulifères).

IV.2.2.4.3 Constitution chimique et classification

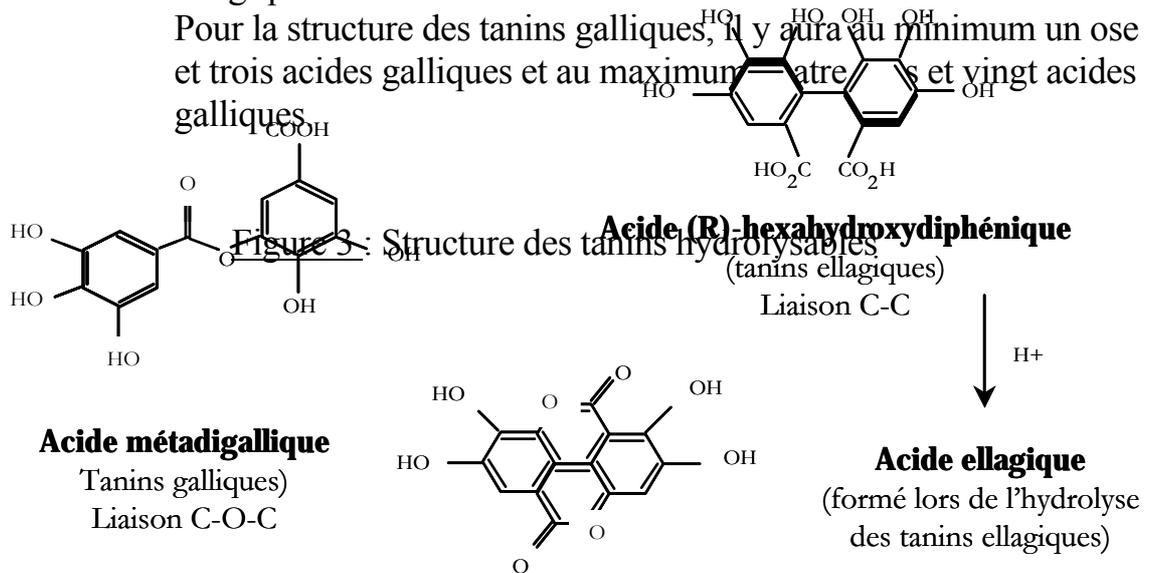
La classification admise actuellement est établie d'après la constitution chimique des différents tanins : on distingue donc les tanins hydrolysables et les tanins condensés.

ETUDE CHIMIQUE

- **Tanins hydrolysables (rencontrés chez les Dicotylédones)**
Ce sont des polyesters de glucides et d'acides-phénols. Ils sont facilement scindés par les acides ou les enzymes (tannases) en oses et en un acide-phénol. Selon la nature de celui-ci, on distingue les tanins galliques et les tanins ellagiques : les tanins galliques ou gallo-tanins donnent, par hydrolyse, des oses et de

l'acide gallique et les tanins ellagiques ou ellagitanins sont scindés par les acides ou les enzymes en oses et en acide ellagique.

Pour la structure des tanins galliques, il y aura au minimum un ose et trois acides galliques et au maximum quatre oses et vingt acides galliques



- **Tanins condensés**

Ils diffèrent fondamentalement des tanins galliques et ellagiques :

- leur structure est voisine de celle des flavonoïdes
- ils ne possèdent pas de sucre dans leur molécule.

ETUDE CHIMIQUE

Non hydrolysables, ils ont, au contraire, tendance à se polymériser (spécialement en solution acide concentrée ou par action d'agents oxydants) pour donner des produits de coloration rouge ou brune, nommés phlobaphènes, insolubles dans de très nombreux solvants.

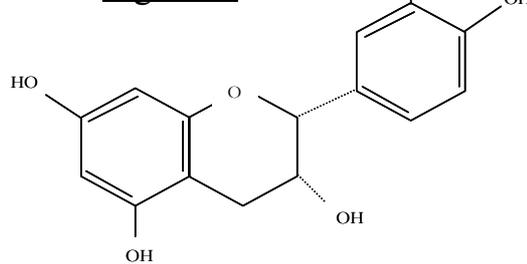
Le "rouge de kola" est un phlobaphène.

Ils sont formés de trois ou plusieurs molécules de flavan-3-ols (catéchols ou catéchines) ou de flavan-3-diols (leucoanthocyanes ou proanthocyanidols). On distingue donc les tanins **catéchiques ou proanthocyanidoliques** résultant de la condensation de 3 à 10 molécules de flavan-3-ol. Ceux-ci sont présents chez les mono et les dicotylédones.

On distingue aussi les tanins **phloroglucinoliques ou**

phlorotanins ou polymères du phloroglucinol, rencontrés chez les **pteridophytes** et les algues brunes.

Figure 4 : Structure des tanins condensés



(-) épicatechol

ETUDE CHIMIQUE

Les tanins condensés ont un poids moléculaire compris en 500 et 3000. Ce sont des oligomères flavanoliques correspondant à l'union de 2 à 10 unités flavanne.

IV.2.2.4.4 Propriétés physico-chimiques

Les tanins sont des corps généralement amorphes, solubles dans l'éthanol et l'acétone, insolubles dans les solvants organiques apolaires. On les extrait donc par des mélanges hydroalcooliques additionnés ou non d'éther et par l'acétone. Les tanins sont solubles dans l'eau : solubilité intégrale entre les 500 et 1 500 daltons, solution colloïdale entre 1500 et 3 000-4 000 daltons et insolubilité au-dessus.

Les tanins sont précipités par de nombreux réactifs ; ils précipitent :

- avec les sels de métaux lourds : fer, plomb, zinc, cuivre. Avec les sels ferriques, on obtient des précipités colorés différemment selon la nature des tanins : bleu-noir avec les tanins hydrolysables, brun-vert avec les tanins condensés.
- avec de l'eau de chaux, la baryte, le tungstate de sodium et aussi les protéines en général (poudre de peau, gélatine, albumines) et les alcaloïdes (ce qui en fait des contre-poisons efficaces)
- avec le réactif de Stiasny ou formol chlorhydrique (tanins catéchiques uniquement).

Les tanins possèdent des propriétés réductrices vis à vis des acides phosphotungstique, phosphomolybdique, du ferricyanure ferrique.

IV.2.2.4.5 Actions physiologiques et emplois

Les tanins possèdent des propriétés astringentes en usages externe et interne. On leur a trouvé aussi des propriétés antimicrobiennes, antivirales et hypoglycémiantes.

ETUDE CHIMIQUE

Ce sont des inhibiteurs enzymatiques et de bons contre-poisons des alcaloïdes et des métaux lourds.

Les emplois sont donc nombreux :

- en pharmacie, on les utilise pour leur action astringente, comme antidiarrhéiques, vasoconstricteurs (veines et petits vaisseaux) et hémostatiques mais surtout comme protecteurs

veineux dans le traitement des varices et hémorroïdes.

- en cosmétologie, ce sont aussi des astringents très utilisés, notamment sous forme de lotions
- dans l'industrie, ils sont largement employés, dans l'industrie du cuir surtout, dans celle des vernis et peintures.

N.B. : les flavonoïdes et les catéchols ont des propriétés vitaminiques P.

IV.2.2.5 Etude expérimentale de comparaison des composés phénoliques de *Cola acuminata* et *Cola nitida* (47)

IV.2.2.5.1 Matériel et méthodes

Les noix de kola ont été récoltées à partir de kolatiers du Cocoa Research Institute au Nigéria. Les noix ont été débarassées de leur cosse, après un trempage de 24 heures.

Extraction et séparation des composés phénoliques : 50 grammes de noix de kola ont été triturés dans 90 % de méthanol (Ndubizu, 1976). Pour la détermination des phénols totaux, la méthode de Rossi et Singleton (1965) a été utilisée alors que la séparation des éléments phénoliques a été réalisée selon Ndubizu (1976). Les extraits ont été chromatographiés dans les solvants suivants : butanol, acide acétique, eau (BAW) dans la proportion 4 : 1 : 5 ; chloroforme, acide acétique, eau ; benzène, acide acétique, eau dans la proportion 6 : 1 : 3 ; chlorure de sodium dans l'acide acétique 2N. Les chromatogrammes ont été séchés à l'air et observés sous lumière ultra-violette.

ETUDE CHIMIQUE

Les “ spots ” ont été marqués et révélés plus tard avec l’hydrochlorure de vanilline et 1 % de chlorure ferrique dans le ferrocyanure de potassium 1N.

Une chromatographie bidimensionnelle dans le mélange butanol, acide acétique, eau (4 : 1 : 2) et 2 % d’acide acétique a aussi été réalisée avec un papier chromatographique whatman n° 1. Sous lumière UV, quatre bandes bleu fluorescentes ont été observées. Pour confirmer des spots obtenus à partir de chromatogrammes, 0,1 % de purs composés phénoliques ont été élués à proximité de l’étude chromatographique, avec le mélange BWA (4 : 1 : 5) sur papier chromatographique 1 Whatman.

IV.2.2.5.2 Résultats et discussions

On a conclu que *Cola nitida* avait une concentration plus importante en composés phénoliques totaux que *Cola acuminata*. Les composés phénoliques totaux varient selon les espèces, en étant plus élevés dans la noix rouge que dans la variété blanche ou rose. Ces résultats indiquent clairement la présence de constituants phénoliques en grandes quantités dans la noix de kola comparée à certains fruits comme les raisins, poires, pêches, pommes.

Ces études montrent donc que *Cola nitida* est plus astringent que *Cola acuminata* (car l’astringence est basée sur la concentration en composés phénoliques des fruits). Il y a aussi des différences intra-espèces : par exemple, dans le *Cola nitida*, la quantité de composés phénoliques totaux dans les noix rouges est 3 fois plus élevée que dans les noix blanches ou roses ; mais chez *Cola acuminata*, la différence n’est pas significative.

Les rapports frontaux des spots obtenus sont 29, 44, 65 et 75, ce qui correspond respectivement à l’acide quinique, l’acide chlorogénique, catéchols et épicatechols.

ETUDE CHIMIQUE

L'acide chlorogénique est parfois le composé phénolique le plus abondant dans les fruits. Sa concentration peut atteindre 0,25 % et est trouvé en grande quantité dans les pommes. Cet acide est le plus important dérivé d'acide cinnamique trouvé dans les fruits.

Catéchols et épicatechols sont les formes les plus communes des flavanes.

TABLEAU II

COMPOSES PHENOLIQUES TOTAUX DANS DEUX ESPECES DE COLA, EN MG/100 G DE MATIERE FRAICHE

Couleur	Cola nitida	Cola acuminata
Blanche	4,45 mg	3,37 mg
Rose	6,12 mg	4,17 mg
Rouge	9,09 mg	-

TABLEAU III

COMPOSES PHENOLIQUES IDENTIFIES A PARTIR D'UN EXTRAIT DE COLA EN UTILISANT LES COMPOSES PHENOLIQUES DE REFERENCE DANS LE SOLVANT BAW (4 : 1 : 5)

Composés phénoliques	Cola nitida	Cola acuminata
Acide chlorogénique	++	++
Acide quinique	++	++
Acide tannique	+++	+++
Catéchols	+++	+++
Epicatechols	+++	+++
Acide gentisique	-	-
Rubinitine	-	-

++ présent
+++ présent en grande quantité
- absent

ETUDE CHIMIQUE

V Les principaux constituants contenus dans le cacao, le café, le thé et la noix de kola (20)

TABLEAU IV

TABLEAU COMPARATIF DES PRINCIPAUX CONSTITUANTS CONTENUS DANS LE CACAO, LE CAFE, LE THE ET LA NOIX DE KOLA

Principes constituants	Cacao (Mitscherlich)	Café (Payer)	Thé vert/noir (Peligot)	Noix de Kola (Heckel et Schlagdenfauffen)
Matière grasse	53,0	13	0,28	0,585
Matières protéiques	13	13	3/2,8	6,761
Théobromine	1,5			0,023
Caféine		2,25	0,43/0,46	2,348
Huile essentielle	0,4	0,003	0,79/0,60	
Résine			2,22/3,64	
Sucre	0,5			2,875
Amidon		15,5		33,754
Gomme			8,58/7,28	3,040
Cellulose		34	17,08/26,18	29,831
Matières colorantes			17,24/19,20	2,561
Matières extractives			22,80/19,88	1,618
Tanin			17,80/12,88	3,395
Cendres	3,6	6,697	5,46/5,24	11,909
Eau	6	12		
	100,00	100,00	100,00	100,00

Quatrième partie :

**ETUDE
PHARMACOLOGIQUE**



ETUDE PHARMACOLOGIQUE

I ETUDE PHARMACOLOGIQUE DES CONSTITUANTS DE LA NOIX DE KOLA

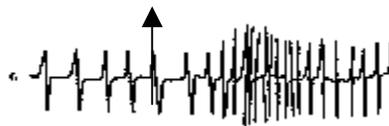
I.1 Les méthylxantines

I.1.1 Niveaux d'action des méthylxanthines (13), (19)

Les xanthines sont des stimulants centraux, des spasmolytiques, des diurétiques. Elles possèdent les trois types d'activité à des degrés divers. La caféine est plus active sur le S.n.c. (Système Nerveux Central), puis viennent dans l'ordre théophylline et théobromine.

I.1.1.1 Action sur les fibres lisses (32), (59)

L'action la plus parlante à ce niveau est leur capacité à relâcher les muscles lisses des bronches et plus spécialement si ces bronches ont été préalablement contractées par l'action d'un spasmogène ou dans l'asthme. La théophylline possède la meilleure action à ce niveau et est, à ce titre, utilisée en thérapeutique : c'est un des médicaments majeurs de l'asthme retenu sur la liste de l'Organisation Mondiale de la Santé.



Th 0,02 g/kg.i.v.

Figure 5 : Action de la théophylline sur la respiration du lapin déprimée par la morphine (0,02 g/kg. S.C)

En général, les concentrations de méthylxantines qui produisent la bronchodilatation in vivo sont infiniment plus faibles que celles nécessaires in vitro. Par exemple, il faut plus de 50 μ M de théophylline pour relâcher les fibres bronchiques de poumons contractés par le carbachol.

ETUDE PHARMACOLOGIQUE

Le mécanisme en cause est un effet antagoniste de l'adénosine endogène et des phosphodiesterases de l'AMP cyclique. La théophylline induit donc une relaxation non spécifique sur le muscle lisse bronchique en s'opposant aux effets des divers médiateurs bronchoconstricteurs. Par blocage de la phosphodiesterase, on observera donc une accumulation d'AMP cyclique. La théophylline interfère également avec les mouvements calciques intercellulaires et stimule la musculature striée.

On note aussi une stimulation respiratoire par augmentation de la sensibilité des centres bulbaires au dioxyde de carbone.

Outre l'action sur les bronches, les bases xanthiques provoquent également une vasodilatation périphérique et un relâchement de l'uretère.

I.1.1.2 Action sur le système nerveux central (18), (32), (59)

La théophylline et la caféine sont des stimulants potentiels du S.N.C. alors que la théobromine est inactive à ce niveau. Habituellement, on considère la caféine comme la plus active au niveau cérébral. Toutefois, la théophylline produit une stimulation plus intense et plus dangereuse que ne le fait la caféine.

La caféine possède un effet excitant sur le S.N.C., démontré par la désynchronisation du tracé d'EEG, l'inhibition du système mésothalamique de détente, la diminution de l'excitabilité du rhinencéphale. Elle stimule les centres bulbaire, respiratoire, vasomoteur, cardiomodérateur, les centres spinaux cardioaccélérateurs, et augmente l'excitabilité des systèmes réflexes médullaires. Elle diminue la sensation de fatigue, facilite le travail intellectuel et la vigilance, combat la somnolence. Quand on augmente les doses de caféine (ou de théophylline), on observe de l'anxiété ou de la nervosité, de l'insomnie, de l'agitation, des tremblements et de l'hyperesthésie.

ETUDE PHARMACOLOGIQUE

A doses encore plus fortes, on observe des crises convulsives ; la théophylline est nettement plus puissante que la caféine à ce niveau. De telles crises, généralement réfractaires aux traitements anticonvulsivants ont eu lieu quand la concentration sanguine n'était que de 50 % au dessus du seuil thérapeutique.

Les méthylxanthines semblent accroître la sensibilité des centres médullaires à l'action stimulante du dioxyde de carbone. Aussi, elles peuvent provoquer des nausées et des vomissements.

L'effet psychoanaleptique observé s'explique par un antagonisme vis à vis des récepteurs de l'adénosine : en effet, la vigilance est déprimée par un médiateur appelé adénosine. Par contre, l'organisme réagit en augmentant le nombre de sites récepteurs à l'adénosine et on a donc un phénomène de résistance vis à vis de la caféine en utilisation intense. Enfin, la caféine libère le calcium fixé sur la membrane cellulaire préjonctionnelle et accroît la fréquence des potentiels miniatures de plaque par libération d'acétylcholine.

I.1.1.3 Action sur le système cardiovasculaire (18), (32), (59)

La caféine et surtout la théophylline ont des actions probantes sur le système circulatoire.

La caféine possède un effet chronotrope et inotrope positif sur le cœur. Elle libère les catécholamines intracardiaques et mobilise le calcium intracardiaque par inhibition de son recaptage par le réticulum sarcoplasmique : en présence de caféine, un cœur, placé dans un liquide dépourvu de calcium, continue à battre. On attribue à cette mobilisation de calcium l'effet chronotrope d'accélération cardiaque.

La caféine augmente le débit des coronaires et, en même temps, la consommation d'oxygène du myocarde. Le renforcement des battements cardiaques, effet inotrope, paraît dû à l'inhibition par la caféine de la phosphodiesterase qui hydrolyse l'AMP cyclique. L'AMP cyclique s'accumule et active la phosphorylase myocardique.

ETUDE PHARMACOLOGIQUE

Son action coronodilatatrice est accompagnée par une augmentation de la consommation en oxygène du myocarde, ce qui entraîne un apport d'oxygène insuffisant chez le coronarien.

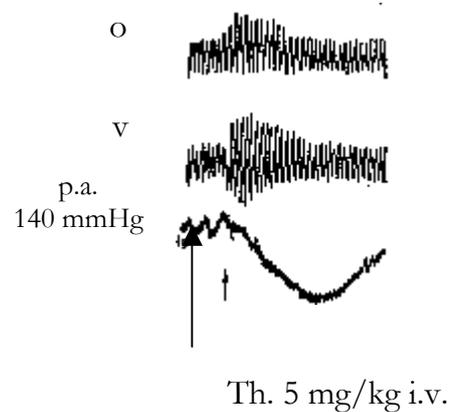


Figure 7: Action de la théophylline sur le fonctionnement cardiaque et la pression artérielle du chien.

o : mécanogramme des oreillettes
v : mécanogramme des ventricules
p.a. : pression artérielle prise à la carotide

I.1.1.4 Action sur les muscles striés (18)

La caféine facilite le couplage excitation-contraction par libération du calcium intracellulaire et elle favorise la contraction musculaire par stimulation des protéines contractiles. La caféine est utilisée aux doses de 0,25 à 1 g par jour per os.

I.1.1.5 Action sur la diurèse (18), (59)

La diurèse est augmentée par amélioration de l'irrigation rénale (dilatation des vaisseaux glomérulaires) et par diminution de la résorption tubulaire

Cette action est aussi due à une stimulation myocardique entraînant une augmentation de la filtration rénale.

ETUDE PHARMACOLOGIQUE

La théobromine a un effet plus marqué sur la diurèse que la caféine et elle est chlorodiurétique d'une façon plus durable et moins intense que la théophylline.

I.1.1.6 Action sur les sécrétions (32)

Les méthylxanthines augmentent la sécrétion de nombreuses tissus endocrine et exocrine ; une exception cependant concernant leur inhibition de sécrétion des cellules mastocytaires et probablement d'autres sources de médiateurs de l'inflammation.

⇒ Action sur la sécrétion acide gastrique

La théophylline semble avoir une action au moins aussi importante que celle de la caféine. Le mécanisme s'explique par le fait que l'adénosine est un puissant inhibiteur de la sécrétion acide induite par l'histamine. Aussi, les xanthines agissent directement sur les cellules pariétales.

D'une manière générale, les méthylxanthines potentialisent l'action de l'histamine, des agonistes cholinergiques de la pentagastrine et de la gastrine.

⇒ Action sur d'autres substances

Des concentrations thérapeutiques en caféine ou théophylline peuvent augmenter le taux de catécholamines circulantes. Une administration de théophylline peut aussi augmenter le taux de gastrine, de PTH (Parathyroïde Hormone), ainsi que le taux d'insuline (uniquement avec de hautes concentrations). La théophylline peut également potentialiser la libération de cholécystokinine-pancréozymine.

I.1.1.7 Autres actions (12), (15), (21)

Action lipolytique de la caféine par stimulation de la triglycéride lipase, par la voie des catécholamines (inhibition de la Mono Amine Oxydase et réduction de la recapture).

ETUDE PHARMACOLOGIQUE

- ▶ Effet calorigénique : il y a accroissement de l'intensité métabolique de base . La caféine n'est donc pas un aliment d'épargne ; elle augmente au contraire les dépenses de l'organisme en matériaux nutritifs (l'albumine seule semble épargnée).

La caféine est également utilisée pour augmenter l'absorption intestinale de certains alcaloïdes de l'ergot de seigle ou certains analgésiques, atténuer la somnolence induite par le phénobarbital.

- ▶ Effet antidiarrhéique de la caféine.

Chez l'animal, on remarque une **augmentation de la motilité**.

I.1.2 **Pharmacocinétique et effets secondaires des xanthines** (12), (15), (18)

Les xanthines sont rapidement absorbées per os. Cette absorption est irrégulière et dépend essentiellement de la forme galénique de présentation. Les formes rectales sont souvent utilisées. Les xanthines sont partiellement déméthylées et oxydées et sont excrétées sous forme de monométhylxanthine et d'acide méthylurique.

Dix pour cent sont excrétées sous forme inchangée. On a montré que la demi-vie biologique de la théophylline était de quatre heures.

Les xanthines largement utilisées ne sont pas dépourvues d'effets latéraux.

La caféine provoque de l'accoutumance. A dose élevée, elle entraîne de l'insomnie, de la nervosité, nausées, des vomissements, des céphalées, de la tachycardie sinusale et même des extrasystoles, des douleurs épigastriques et des tremblements.

La théophylline est dangereuse chez le jeune enfant et une injection intraveineuse peut provoquer l'arrêt cardiaque. Néanmoins, elle est étudiée dans la prévention et le traitement des apnées et des détresses respiratoires du nouveau-né prématuré.

ETUDE PHARMACOLOGIQUE

Attention donc aux asthmatiques auxquels on ne conseille pas de boire de grandes quantités de boissons contenant des méthylxanthines puisque 3 à 10 grammes de caféine peuvent être mortels.

I.2 Les composés polyphénoliques (selon le cours de 3^{ème} année de pharmacognosie, Tome 3, Pr Verbist, Faculté de pharmacie de Nantes)

I.2.1 Propriétés pharmacologiques générales

Ces propriétés seront plus ou moins retrouvées, selon l'environnement de la, ou des fonction(s) phénolique(s).

Irritants	Ceci est dû à l'acidité de la fonction phénol
Antioxydants	Caractère oxydable
Piégeurs de radicaux libres	Caractère oxydable
Cholérétiques	Elimination des glycuronoconjugués au niveau du foie
Inactivation d'enzymes	Interactions avec les protéines
Antibactériens	Interactions avec les protéines

Polyphénols et protéines

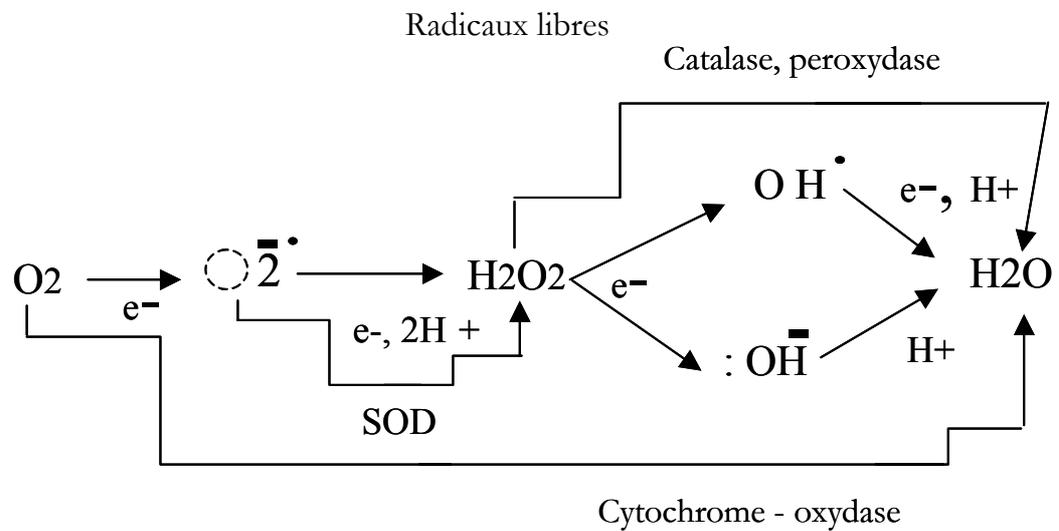
* En conditions non oxydantes et au pH physiologique

Il y a complexation par liaisons hydrogène et interaction hydrophobe, entraînant la précipitation des protéines par diminution de leur hydrophilie et par formation de " ponts " intermoléculaires.

* En conditions oxydantes

Il y a formation d'espèces électrophiles capables d'alkyler les groupements nucléophiles des protéines.

ETUDE PHARMACOLOGIQUE



(SOD = Superoxyde Dismutase)

Si la production des radicaux libres est trop intensive, ils peuvent alkyler les acides nucléiques et les protéines et peuvent provoquer la peroxydation des lipides membranaires.

La vitamine E, la vitamine C, le β -carotène, le sélénium, les polyphénols ont la capacité de neutraliser les radicaux libres.

I.2.2 Les oligomères proanthocyanidoliques

On leur attribue :

① **Des propriétés vitaminiques** P, souvent reliées à un effet enzymatique ou de piège vis à vis des radicaux libres

⇒ Diminution de la perméabilité vasculaire

- Inhibition de l'histidine décarboxylase, enzyme permettant d'obtenir l'histamine à partir de l'histidine. Ceci conduit à un effet antiexsudatif.
- Inhibition de la catéchol-0-méthyltransférerase (COMT) = protection de l'effet des catécholamines sur le tonus vasculaire.

ETUDE PHARMACOLOGIQUE

- ⇒ Augmentation de la résistance des capillaires à la rupture
 - Effet favorisant sur la proline hydroxylase, ce qui entraîne un renforcement du collagène
 - Effet sur la COMT
 - Inhibition de la hyaluronidase et de l'élastase

② **Des propriétés antiathérogènes et protectrices du myocarde**

- ⇒ Propriétés hypocholestérolémiantes
- ⇒ Effet de piège vis à vis des radicaux libres

③ **Des propriétés hypotensives légères**

Au vu de ces propriétés, on emploie les oligomères proanthocyanidoliques dans la fragilité capillaire et dans les manifestations de l'insuffisance veinolympatique. (Endotelon[®] : extrait de pépins de raisin, Flavan[®] : extrait d'écorce de pin maritime).

Y découlent donc des intérêts diététiques comme des propriétés hypocholestérolémiantes (cacaco, café), une contribution aux effets protecteurs de l'infarctus du myocarde (raisin) et, plus généralement, un effet protecteur vis à vis des radicaux libres (raisin, thé vert).

I.2.3 Les tanins (15)

* Biodisponibilité per os

- ⇒ Les tanins condensés ne sont pas absorbés
- ⇒ Les tanins hydrolysables de faible poids moléculaire sont absorbés
- ⇒ Les tanins galliques sont dégradés partiellement et l'acide gallique libéré peut être absorbé
- ⇒ Les tanins ellagiques ne sont dégradés qu'au niveau du colon : ils captent les radicaux libres au niveau du colon et sont donc protecteurs vis à vis du cancer du colon.

ETUDE PHARMACOLOGIQUE

* Propriétés astringentes : “ durcissement ” des muqueuses, diminution des sécrétions (assèchement), effet vasoconstricteur sur les vaisseaux superficiels. On remarquera donc un effet thérapeutique dans les diarrhées, les angines, les dermatoses (séborrhée, inflammations ...), brûlures et dans les hémorroïdes.

* Propriétés antiseptiques (bactéries, champignons) et donc un effet favorable dans les diarrhées.

* Propriétés antioxydantes (piégeurs de radicaux libres)

* Activité inhibitrice de nombreuses enzymes avec l'inhibition, par exemple, de la $H^+ K^+$ ATPase gastrique.

① **Activités thérapeutiques dues à l'astringence** : les applications des drogues à tanins sont assez restreintes et découlent de leur affinité pour les molécules protéiques.

Par voie externe, elles imperméabilisent les couches les plus externes de la peau et des muqueuses, protégeant ainsi les couches sous-jacentes ; elles ont également un effet vasoconstricteur sur les petits vaisseaux superficiels. En limitant la perte en fluides et en empêchant les agressions extérieures, les tanins favorisent la régénération des tissus en cas de blessure superficielle ou de brûlure.

Par voie interne, ils exercent un effet antidiarrhéique certain. Quelle que soit la voie d'administration, l'effet antiseptique - antibactérien et antifongique – clairement démontré de ces molécules est intéressant (diarrhées infectieuses, dermatites).

② **Activité antioxydante** : de nombreux tanins, particulièrement les tanins hydrolysables, inhibent la peroxydation des lipides induite par l'Adp et l'acide ascorbique sur les mitochondries hépatiques du rat.

In vitro, ce sont des piégeurs de radicaux libres, des inhibiteurs de la formation de l'ion superoxyde et, pour certains d'entre eux, des inhibiteurs de la lipoxygénase – mais pas de la cyclooxygénase – des granulocytes péritonéaux du rat.

ETUDE PHARMACOLOGIQUE

- ③ **Inhibition enzymatique** : de façon assez générale, les tanins sont des inhibiteurs enzymatiques : blocage de la 5-lipoxygénase, inhibition de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, de l'activation de la hyaluronidase, des glucosyltransférases des microorganismes impliqués dans la cariogénèse ; inhibition des topoisomérases par l'acide chébulagique ; inhibition de la protéine-kinase C par les tanins ellagiques et les tanins complexes ...
- ④ **Autres activités** : quelques tanins ellagiques s'opposent à la mutagénicité de certains cancérigènes et à la transplantation de tumeurs expérimentales. Des effets inhibiteurs de la réplication des virus ont également été décrits in vitro : inhibition de l'adsorption du virus sur les cellules et inhibition de la transcriptase inverse par les dimères et les dérivés galliques.

II PHARMACODYNAMIE ET ETUDES PHARMACOLOGIQUES DE LA NOIX DE KOLA

II.1 Action comparée du kola et de la caféine (20)

En 1891, le Docteur Rodet, dans un travail intitulé “ *De l'action comparée du kola et de la caféine* ”, où il assimile entièrement l'action du kola à celle de la caféine, donnait les conclusions suivantes :

- ① **Aucune** des deux substances n'a supprimé absolument la faim ; mais il suffirait pour l'apaiser d'une petite quantité d'aliments (50 g de pain)
- ② **Le** sommeil est très agité, plus pénible avec la caféine. La résistance à la fatigue a été plus marquée avec la caféine ; mais ce résultat varie suivant les individus, ce qui explique les divergences d'opinion.
- ③ **La** diminution du poids du corps a été un peu moindre avec la caféine.
- ④ **Avec** le kola, il se fait, pour tous les éléments de l'urine, une diminution graduelle plus marquée le lendemain que la veille. Avec la caféine, il se fait un abaissement brusque suivi d'une oscillation assez faible en plus ou en moins.

ETUDE PHARMACOLOGIQUE

- ⑤ **L'**élimination des matières azotées subit une diminution considérable qui se fait graduellement pour la kola, brusquement pour la caféine : puis elle se maintient au même taux. Il y a, en réalité, diminution dans l'usure.
- ⑥ **C**ette action d'épargne porte aussi sur l'élément nerveux car l'élimination des phosphates est très ralentie. Le ralentissement est plus prononcé pour les phosphates terreux avec la kola et pour les phosphates alcalins avec la caféine.
- En résumé : il ressort de ces expériences une action d'épargne très prononcée pour ces substances. La caféine et la kola peuvent supprimer la fatigue musculaire et la faim à un degré à peu près égal.

II.2 Etude pharmacocinétique (6), (40)

Après administration aiguë de 20 mg/kg per os, chez le rat, de caféine (pure et dans l'extrait de kola), on constate que l'extrait présente une phase d'absorption plus rapide et une demi-vie d'élimination augmentée, ce qui est en faveur d'une action stable et prolongée de l'extrait.

Après administration chronique pendant 30 jours per os à raison de 20 mg/kg chez le rat, on observe :

Au niveau plasmatique, un pic plasmatique plus tardif, des concentrations maximales très proches, des phases d'absorption et d'élimination très voisines.

Au niveau érythrocytaire, l'évolution des concentrations montre des différences plus importantes. En effet, bien que les pics érythrocytaires soient obtenus au bout d'un temps identique, la concentration maximale pour l'extrait est plus faible et l'élimination plus lente.

Après administration chronique, le dosage des concentrations plasmatiques libres conduit à des résultats très intéressants au niveau de la distribution des produits actifs. On note, en effet, une fraction plasmatique libre de 78 % pour la caféine alors qu'elle n'est plus que de 50 % pour l'extrait.

D'autre part, la fraction libre de l'extrait subit moins de variations dans le temps que celle de la caféine pure (extrait de kola 47 % à 59 %, caféine de 65 % à 87 %).

ETUDE PHARMACOLOGIQUE

On constate donc, après administration chronique, peu de modifications pharmacocinétiques au niveau plasmatique entre la caféine pure et l'extrait de kola. En revanche, au niveau érythrocytaire, on constate une diminution de la kola-caféine et une diminution de l'index érythro-plasmatique.

Le volume de distribution est augmenté ainsi que la clairance. De plus, avec les diminutions importantes des concentrations plasmatiques libres de l'extrait, on peut penser que les effets de la caféine de la kola sont atténués et entraînent, par voie de conséquence, une diminution des effets secondaires et indésirables observés avec la caféine pure.

Les propriétés de la noix de kola sont donc dues, entre autres, à la caféine dont l'action, ici, est modifiée par la présence de catéchols qui la rendent moins brutale et plus prolongée que celle de l'alcaloïde pur. De ce fait, l'action est surtout marquée pour la drogue fraîche ou stabilisée. D'ailleurs, l'opinion des africains qui n'estiment que la noix fraîche rejoint cette constatation scientifique.

II.3 Etude de pharmacologie comportementale (6), (59)

L'étude a eu pour but de comparer, chez le rat mâle, les effets d'un traitement sub-chronique par un extrait de graines de kola fraîches stabilisées à ceux d'un traitement par la caféine pure. Les tests d'activité (Open Field, Grasping) et de réactivité (Tail-Tap, Résistance à la capture) montrent que la kola fraîche entraîne un effet sur le comportement similaire à celui entraîné par la caféine. Cependant, les effets de la kola s'instaurent plus lentement que ceux de la caféine. Par ailleurs, le traitement par la kola entraîne une augmentation de la latence de chute enregistrée au cours du test de Grasping. Ces résultats suggèrent que la graine de kola fraîche possède d'une part des propriétés psychostimulantes proches de celles de la caféine et, d'autre part, une action originale sur le tonus musculaire.

Durant le traitement avec la kola, il semble que les catéchines aient une action contraire à celle de la caféine par des voies indirectes (pharmacocinétique) ou directes (action centrale, changement dans les phénomènes de tolérance). Mais l'action anti-fatigue de l'extrait de kola est plus spécifique et peut représenter un développement intéressant dans les propriétés pharmacologiques de la graine de kola.

ETUDE PHARMACOLOGIQUE

II.4 Etude électroencéphalographique (6)

Les tracés des animaux traités (le rat) avec la caféine sont caractérisés par une amplitude plus faible et l'apparition de fréquences plus élevées que les tracés du lot témoin.

Les tracés des animaux traités avec l'extrait de kola semblent être intermédiaires dans leur morphologie entre ceux des rats traités avec la caféine et ceux des rats témoins. Ils sont caractérisés par un aspect plus polymorphe des activités corticales.

Cette étude confirme que l'administration de caféine entraîne une désynchronisation corticale. Mais à dose équivalente dans l'extrait de kola, la caféine entraîne des effets beaucoup plus larges au niveau de l'électrogénèse corticale.

Les études chimiques et pharmacologiques de *Cola nitida* A. Chev. ont contribué à confirmer une hypothèse et à préciser l'action pharmacologique propre d'un extrait de graines fraîches stabilisées. Ce travail différencie les graines fraîches ou l'extrait stabilisé des graines sèches et de la caféine : ces données devraient permettre d'envisager un emploi plus rationnel des graines de kola en thérapeutique.

III LES EFFETS DE *COLA ACUMINATA* ET *COLA NITIDA* SUR LA SECRETION ACIDE GASTRIQUE

III.1 Introduction (38)

Une administration orale ou parentérale de caféine entraîne la sécrétion d'acide gastrique et de pepsine.

Toutefois, Annon, en 1953 attribua les actions de la kola au complexe caféine-kolatine-glucose et pas seulement à la caféine : ce complexe est surtout présent dans les noix de kola fraîches.

Le but de cette recherche est donc de déterminer l'effet d'un extrait de kola des deux espèces sur la sécrétion acide gastrique.

ETUDE PHARMACOLOGIQUE

III.2 Méthodes (38)

Pour cette expérience, on a utilisé des rats albinos mâle et femelle. Les rats sont placés en jeûne 12 heures avant et anesthésiés avec de l'uréthane (éthylcarbamate) à la dose de 0,6 ml d'un mélange à 25 % d'uréthane pour 100 g de poids. La méthode de Edkins a été utilisée pour la perfusion gastrique, mais au lieu d'employer de l'hydroxyde de sodium dilué, c'est le chlorure de sodium 0,9 % qui fut usité. L'acidité totale fut déterminée toutes les 10 minutes en utilisant la phénolphtaléine comme indicateur.

Le kola a été extrait par une solution saline pH 7 qui n'interfère pas sur la sécrétion acide gastrique. On a mélangé un poids connu de kola dans un volume connu de la solution saline et le tout homogénéisé dans un mixeur Moulinex. On filtre la solution et le filtrat sert de solution étalon.

Par dilution, on a obtenu des dosages appropriés de kola.

Les animaux sont divisés en deux groupes : un groupe reçoit le kola en injection intraveineuse, alors que l'autre reçoit l'extrait par perfusion gastrique continue. La dose de stimulation est de 10 mg/100 g de poids.

ETUDE PHARMACOLOGIQUE

III.3 Résultats (38)

III.3.1 *Cola acuminata*

Chez les rats ayant reçu la perfusion gastrique continue (10 mg/100 g), la production d'acide est passée de $0,88 \pm 0,08$ m Mol/L/Heure à $1,5 \pm 0,77$ m Mol/L/Heure. Ceci représente une hausse de 69,3 %.

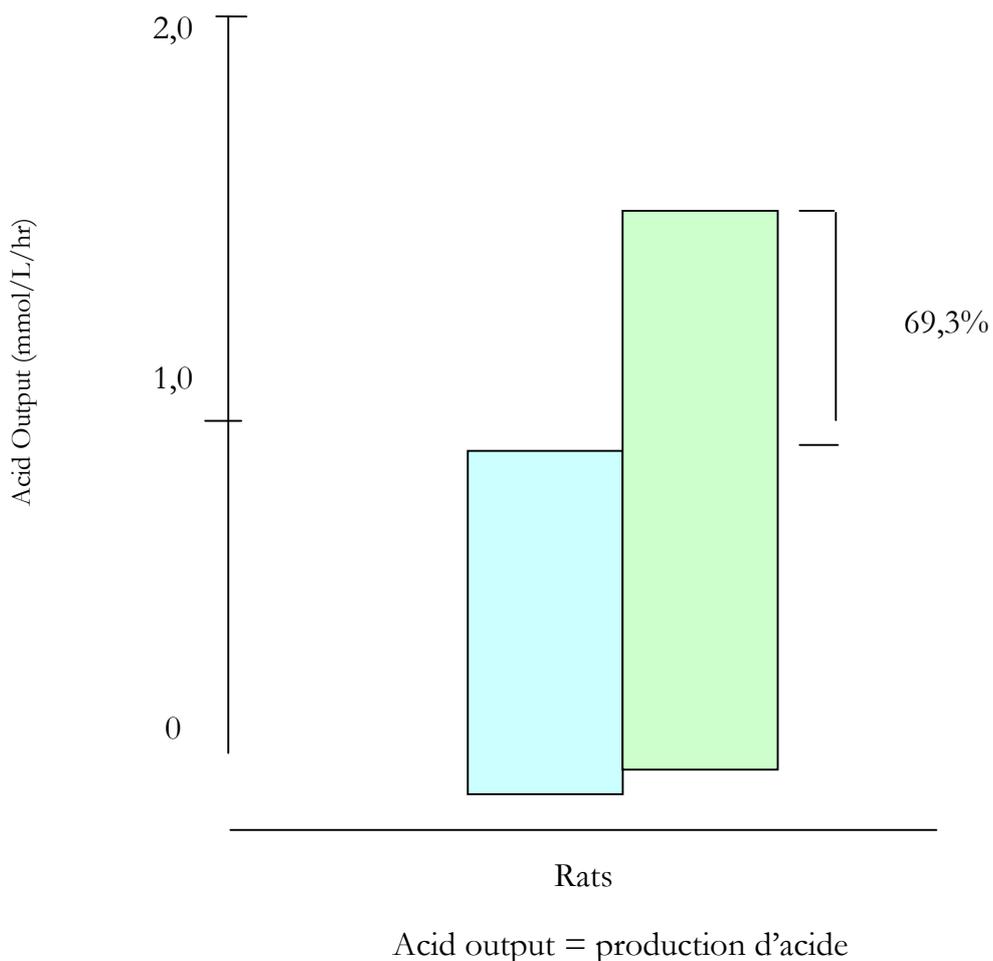


Figure 8 : Effet de l'administration orale de *Cola acuminata* sur la sécrétion acide gastrique

ETUDE

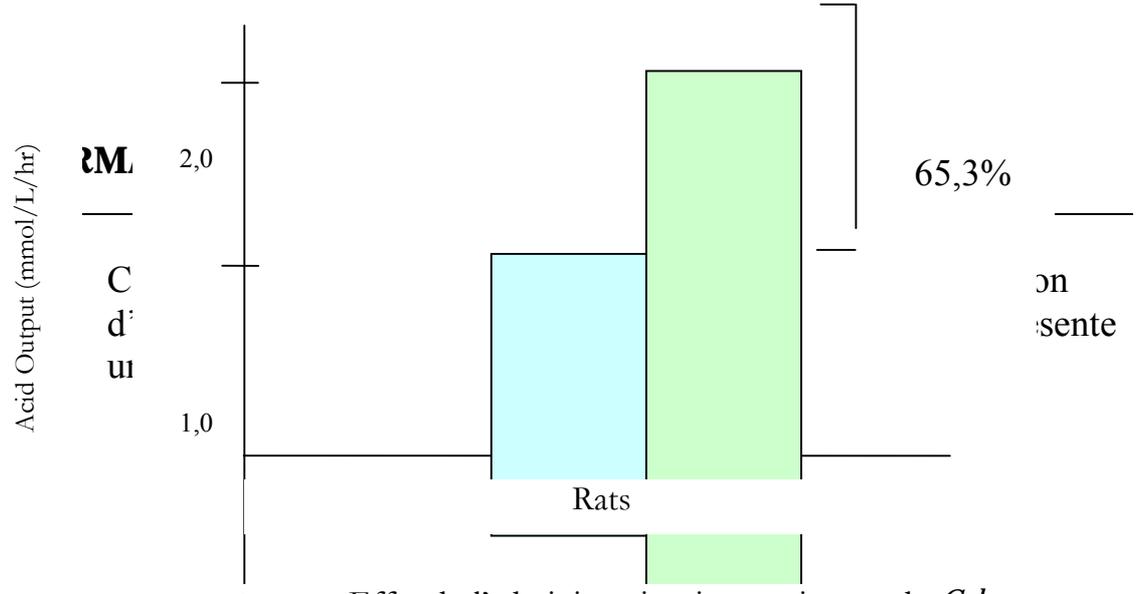


Figure 9 : Effet de l'administration intra-veineuse de *Cola acuminata* sur la sécrétion acide gastrique

ETUDE PHARMACOLOGIQUE

III.3.2 *Cola nitida*

Pour les rats ayant reçu simplement la perfusion gastrique continue, on constate que l'acidité est passée de $1,72 \pm 0,75$ m Mol/L/Heure à $2,82 \pm 0,67$ m Mol/L/Heure, équivalant à une augmentation de 62,1 %

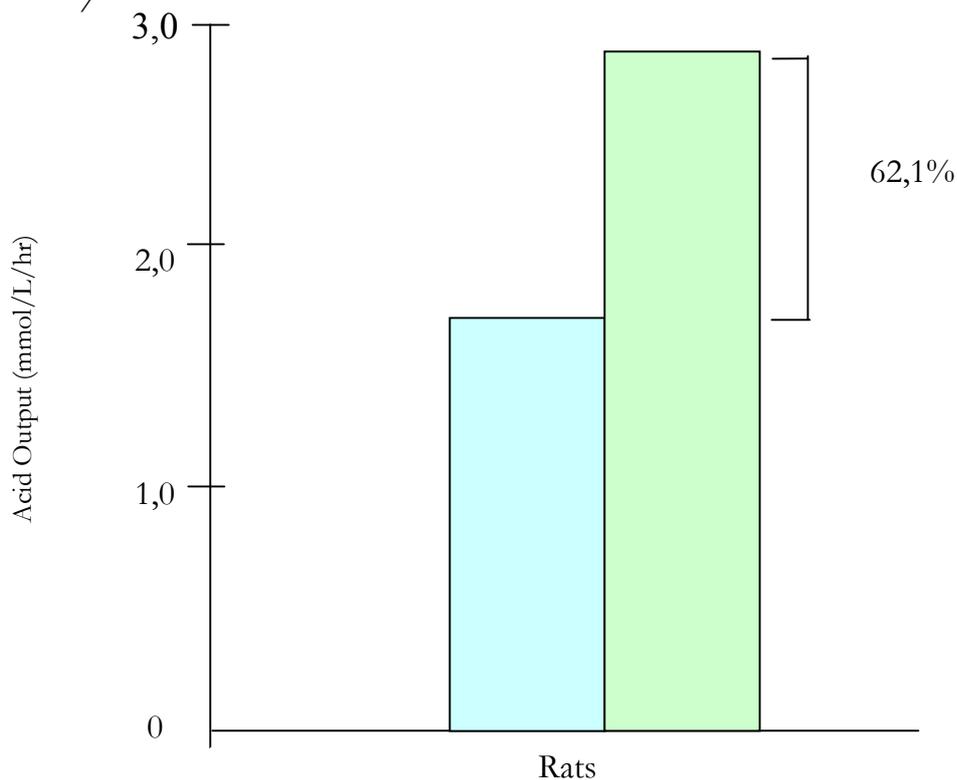


Figure 10.: Effet de l'administration orale de *Cola nitida* sur la sécrétion acide gastrique

III.4 Commentaires (38)

Des études ont montré que le taux de caféine contenue chez *Cola acuminata* était plus important que chez *Cola nitida* et donc que *Cola acuminata* avait une plus grande action physiologique que l'autre espèce. L'utilisation du café et de boissons à base de kola peuvent induire les pathologies ulcéreuses.

ETUDE PHARMACOLOGIQUE

Le mécanisme exact selon lequel la noix de kola induit une sécrétion acide gastrique n'est pas connu. Toutefois, il est évident que l'AMP cyclique joue un rôle primordial : on constate une augmentation de la sécrétion avant la réponse sécrétoire acide. En effet, il semblerait que la caféine bloque la phosphodiesterase et empêche ainsi la transformation de l'AMP cyclique en 5'AMP.

On remarque qu'une administration de kola par voie orale est plus active sur la sécrétion acide gastrique qu'une administration intraveineuse : ceci est dû à une action directe des xanthines sur les cellules pariétales.

IV ETUDE EXPERIMENTALE DU PH SALIVAIRE SOUS L'INFLUENCE DE LA MASTICATION DE LA KOLA (31)

IV.1 Introduction (29')

L'étude de l'action anti-cariogène de la kola liée aux modalités de la consommation, à savoir sa durée dans le temps, la fréquence des ingestions quotidiennes, l'âge de début, ainsi que celle de la prépondérance des lésions chroniques enregistrées chez le masticateur de kola, ont déjà fait l'objet de travaux importants.

Etant donné que l'une des hypothèses relatives à l'action de la kola sur la carie dentaire met l'accent sur le rôle important du pH salivaire dans le processus cariogène par la modulation des échanges ioniques salive-dent et sur le développement microbien, ce travail consiste à étudier :

- ▶ les modifications éventuelles du pH salivaire par la kola
- ▶ la nature de ces modifications chez le masticateur de kola d'une part, et chez le non masticateur d'autre part.

ETUDE PHARMACOLOGIQUE

IV.2 Matériels et méthodes (29')

Les échantillons comprennent :

- ⇒ 30 masticateurs de kola âgés de 23 à 49 ans dont 5 de plus de 45 ans, parmi lesquels 10 masticateurs réguliers et 20 masticateurs occasionnels
 - ⇒ 30 non masticateurs
 - ⇒ 30 consommateurs, toutes tendances confondues, à jeun depuis au moins 3 heures
- ↳ soit donc au total : 90 sujets.

L'appréciation du pH fait appel aux indicateurs colorés, substances dont la couleur varie en fonction du pH ; ou bien à la méthode électrométrique, méthode rapide et précise mais n'ayant pu être utilisée en raison de son emploi délicat au cabinet dentaire.

Le choix s'est porté sur la méthode colorimétrique utilisant le papier pH des laboratoires Merck, qui permet une bonne appréciation de la valeur du pH salivaire (7- 8).

Le papier pH, maintenu à l'aide de précelles, est trempé dans l'ostéum du canal de Warthon ; puis reporté sur une échelle étalon colorimétrique.

Compte tenu de la nouvelle coloration, le pH salivaire est enregistré.

Ainsi, le pH salivaire des 30 masticateurs de kola fut mesuré et comparé à celui des 30 non masticateurs et aux 30 autres consommateurs de kola à jeun depuis 3 heures, une noix de kola leur fut offerte et après l'épreuve, on a noté :

- ☞ pH 2 enregistré 5 minutes après la mastication ;
- ☞ pH 3 enregistré 15 minutes après la mastication ;
- ☞ pH 4 enregistré 30 minutes après la mastication.

ETUDE PHARMACOLOGIQUE

IV.3 Résultats et discussion (29')

IV.3.1 pH comparés des masticateurs de kola et des non masticateurs

Les valeurs extrêmes du pH salivaire enregistrées sont :

	Valeurs extrêmes	Moyenne
Masticateurs de kola (30)	pH 6 – pH 8,1	pH 6,92
Non masticateurs <30>	pH 6 – pH 8	pH 6,85

Les valeurs moyennes sont relativement proches des normes standards (6-7) compte tenu de la marge d'erreur liée à la méthode.

La différence de 0,07 mineure n'est pas statistiquement significative au vu des calculs effectués.

Il n'y a donc pas une modification permanente du pH salivaire chez les masticateurs de kola.

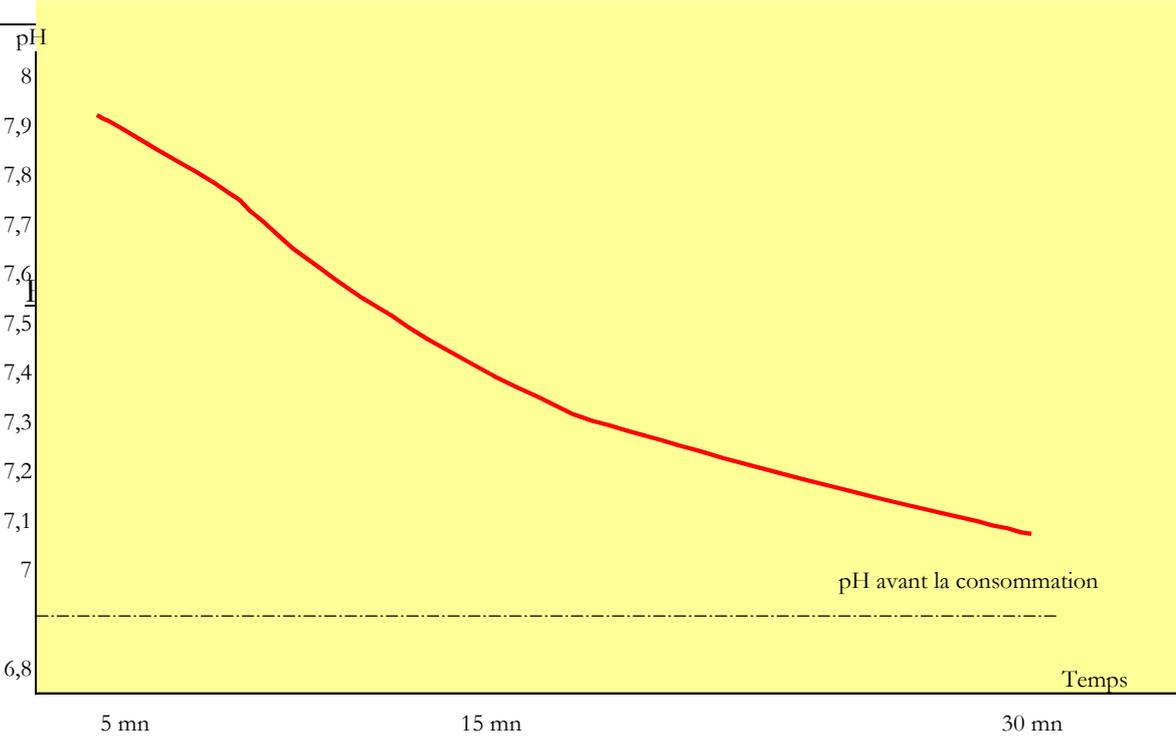
IV.3.2 Variation du pH salivaire en présence de kola

	Valeurs extrêmes	Moyenne
Sujets à jeun : pH 1	6 – 7,5	6,88
5 minutes après : pH 2	7 – 8,5	7,9
15 minutes après : pH 3	7 - 8	7,45
30 minutes après : pH 4	6,3 - 8	7,08

On observe une nette augmentation du pH salivaire, de l'ordre de 1,02 cinq minutes après la mastication, suivie d'une décroissance progressive vers des valeurs normales après 30 minutes. (cf. figure 11)

La recherche de validité statistique des variations nous donne des différences hautement significatives cinq minutes après la mastication de la kola.

ETUDE PHARMACOLOGIQUE



ETUDE PHARMACOLOGIQUE

Tableau V : Recherche de la validité des variations obtenues entre le pH calculé avant la mastication de kola, et le pH calculé après la mastication

	Par rapport à la variation du pH calculé 5' après la consommation	Par rapport à la variation du pH calculé 15' après la consommation	Par rapport à la variation du pH calculé 30' après la consommation
Différence des moyennes	1,2	0,57	0,2
Ecart-type des moyennes	0,3594	0,3454	0,3834
Ecart-type de la distribution	0,0928	0,0892	0,989
Degré de liberté	58	58	58
Variable	10,99	6,390	2,020
$t_{0,05}$ de Student	2,011	2,011	2,011
Conclusion	$m t_{0,05}$. La variation du pH est très significative	$t_{0,05}$. La différence entre les 2 valeurs de pH est très significative	$t_{0,05}$. La différence est significative

IV.4 Conclusion (29')

L'interprétation difficile des résultats enregistrés amène à se demander s'il y a :

- ⇒ une action de la kola par l'intermédiaire du para-sympathique ;
- ⇒ une excitation des récepteurs buccaux ;
- ⇒ ou une interaction kola-saliva à l'intérieur de la cavité buccale.

Le cathétérisme du canal de Warthon ou celui de Stenon pourrait donner une appréciation progressive du pH salivaire en supprimant l'influence directe de la cavité buccale.

Toutefois, en raison de l'augmentation de courte durée du pH salivaire qui disparaît au bout de 30 minutes, on estime que la consommation répétée de kola dans la journée et après les repas compense de façon significative la baisse du pH salivaire résultant de l'ingestion d'hydrates de carbone.

ETUDE PHARMACOLOGIQUE

Cependant, on peut considérer cette modification du pH comme étant un facteur prépondérant dans la baisse du taux de caries dentaires chez les masticateurs de kola : la salive “ stimulée ” étant moins acide que la salive au repos.

Elle fait tout de même partie des facteurs favorisant dans la baisse de la prévalence de la carie chez les masticateurs de kola.

V PROPRIETES ANTI-ERYTHEMATEUSES D'UN EXTRAIT NATUREL DE KOLA : EFFICACITE ET MECANISMES D'ACTION PROBABLES (30)

V.1 Introduction (30)

Les propriétés d'extraits de kola, reconnues par des études ethnobotaniques et pharmacognosiques, ont conduit des chercheurs à analyser leurs applications potentielles dans le domaine des cosmétiques, où des substances apaisantes sont les bienvenues dans le traitement des peaux sensibles, irritées et atopiques.

Cette étude décrit les expérimentations réalisées dans le but de connaître les propriétés anti-érythémateuses d'extraits de kola puisque la caféine contenue pourrait apaiser un érythème provoqué par le baume du Pérou.

V.2 Matériels et méthodes (30)

V.2.1 Etudes in vivo

Des femmes, âgées de 21 à 55 ans, ont été sélectionnées pour l'étude : elles sont en bonne santé, sans problèmes dermatologiques et ophtalmiques ; elles ne sont ni enceintes, ni allaitantes.

L'étude porte sur leur avant-bras qui doit être néant de naevi, cicatrices et autres affections cutanées. En aucun cas, elles ne doivent utiliser de crèmes, lotions, gels sur cette partie du corps.

ETUDE PHARMACOLOGIQUE

Le baume du Pérou, en tant qu'irritant cutané du fait de la présence d'aldéhyde cinnamique (0,9 %), est utilisé dans l'expérience.

Les différents composés testés ont été appliqués sur les avant-bras des femmes (2 mg par cm² d'une solution faite du mélange composé testé et eau/éthanol (1 :1), durant 20 minutes, avant l'application de baume du Pérou (4 mg par cm² d'une solution à 8 % eau/eau). 30 à 40 minutes plus tard, on mesure l'intensité de l'érythème.

L'extrait de kola a été testé dans une solution à 10 % (eau/éthanol ; 1 :1) et la caféine dans une solution à 0,5 % (soit 25 mM) dans le même solvant.

V.2.2 Etudes in vitro

V.2.2.1 L'épaississement de l'épiderme

Un échantillon de peau humaine reconstituée a été traité par une solution de caféine de 200 mM. Après fixation par l'alcool puis la paraffine, des photographies ont été réalisées à partir des coupes et on a mesuré l'épaississement de l'épiderme.

V.2.2.2 Inhibition des phosphodiésterases de l'AMP cyclique

Il semble que des corrélations existent entre les propriétés anti-irritantes *in vivo* et les propriétés d'inhibition des phosphodiésterases *in vitro*. On a alors mesuré cette inhibition de phosphodiésterases à partir de kératinocytes humains.

V.2.2.3 Inhibition du chimiotactisme

Plusieurs réactions cutanées sont associées à la migration à travers les tissus de cellules immunitaires comme les neutrophiles et les macrophages. On a ici testé le potentiel inhibiteur du mouvement de leucocytes polymorphonucléaires des composés.

V.2.2.4 Inhibition de l'adhésion

Le recrutement des cellules immunitaires est également dépendant de leur capacité à adhérer aux cellules endothéliales. Les inhibiteurs d'adhésion réduisent donc le nombre de cellules immunitaires dans les tissus en réduisant l'inflammation et sont donc doués de propriétés apaisantes.

On a testé les propriétés anti-adhésion qu'exercent les extrait de kola et la caféine.

V.2.2.5 Propriétés anti-oxydantes

Les pouvoirs oxydants altèrent gravement la physiologie de la cellule (avec altération de la membrane cellulaire et des mécanismes enzymatiques), mais aussi le système immunitaire. Le potentiel anti-oxydant de la caféine a été exploré en utilisant des méthodes classiques de peroxydation lipidique.

V.3 Résultats (30)

V.3.1 Résultats de l'étude in vivo

Après l'application de baume du Pérou, on peut mesurer la rougeur induite sur l'avant-bras grâce à un chromamètre Minolta.

ETUDE PHARMACOLOGIQUE

Les résultats sont reportés dans le tableau ci-dessous.

Volontaire	Rougeur avant	Rougeur après	Facteur d'augmentation
MF	0,98	7,45	7,60
EC	2,54	10,34	4,07
MO	2,37	6,44	2,71
KR	0,66	5,59	8,46
DS	1,96	8,98	4,58
DL	3,41	11,06	3,24
SR	2,42	11,26	4,65
DT	1,99	9,46	4,75

Tableau VI : Effet irritant du baume du Pérou

Le changement de couleur observé quand le baume du Pérou est utilisé après l'application d'extrait de kola ou de caféine est indiqué dans le tableau ci-dessous.

Volontaire	Rougeur après kola	Facteur d'augmentation	Rougeur après caféine	Facteur d'augmentation
MF	3,18	3,24	3,52	3,59
EC	4,06	1,59	6,92	2,72
MO	5,06	2,13	5,40	2,27
KR	2,36	3,57	1,47	2,22
DS	3,19	1,62	6,08	3,10
DL	5,94	1,74	6,46	1,89
SR	4,94	2,04	5,30	2,19
DT	3,83	1,58	2,58	1,29

Tableau VII : Effet anti-irritant d'une solution de 10 % de *Cola nitida* ou de 0,5 % de caféine (25mM)

Devant ces résultats, on peut admettre que la variabilité individuelle, bien que non négligeable, n'affecte pas les résultats obtenus avec l'extrait de kola puisque le facteur d'augmentation obtenu après l'application de l'anti-irritant est bien au-dessus du facteur

d'augmentation obtenu après l'utilisation du kola.

ETUDE PHARMACOLOGIQUE

L'augmentation moyenne induite par le baume du Pérou est d'environ 5 unités, alors que l'augmentation de la rougeur induite par la baume du Pérou après l'application de kola ou de caféine est de 2 unités.

V.3.2 Résultats de l'étude in vitro

L'étude montre un épaississement de l'épiderme de l'ordre de 70 %, sur cinq jours, par l'utilisation de 200 mM de caféine.

Aussi, il est démontré que la caféine inhibe les phosphodiesterases de l'AMP cyclique et que la concentration en caféine qui inhibe 50 % de l'activité enzymatique est de 90 μ M (par comparaison, la pentoxifylline doit être dosée à 10 μ M pour obtenir le même résultat).

D'autre part, on a montré qu'une concentration de 2 % d'extrait de kola seulement suffit à inhiber toutes les adhésions.

Il faut aussi savoir qu'une concentration de 0,2 % en caféine inhibe l'activité chimiotactique.

Enfin, il apparaît, dans les conditions expérimentales, que 5 mM de caféine inhibe à hauteur de 66 % la préoxydation lipidique induite par les Uvc. Par comparaison, 5 mM d'acide ascorbique inhibent 50 % de cette même peroxydation.

V.4 Conclusion (30)

Les propriétés observées semblent bien adaptées aux besoins de la cosmétique puisque les applications topiques de caféine ou d'extraits de kola sur la peau, avec exposition au baume du Pérou, montrent une remarquable action anti-érythémateuse.

ETUDE PHARMACOLOGIQUE

Les propriétés protectrices peuvent être la conséquence de la capacité de la caféine à stimuler la différenciation des cellules épidermiques et l'épaississement du stratum corneum. Aussi, elles pourraient être dues aux propriétés anti-oxydantes qui résultent d'une remarquable protection des molécules lipidiques envers les radiations ultra-violettes.

De par ces conclusions, on voit donc aisément apparaître les propriétés de la noix de kola puisque le principal constituant est la caféine.

N.B. : il est à noter que cette étude a été réalisée pour les laboratoires Estée Lauder, largement connus dans le monde cosmétique.

VI ETUDE IN VITRO DE L'ACTION DE LA KOLA SUR DIFFERENTES SOUCHES BACTERIENNES (29)

VI.2 Introduction (29)

La carie dentaire est une maladie bactérienne non spécifique et ses relations avec l'existence d'une plaque dentaire sont démontrées. Cette dernière est constituée de nombreuses bactéries commensales qui se développent dans une matrice dont la composition varie en fonction de facteurs spécifiques essentiellement alimentaires.

Compte-tenu de l'action anticariogène de la kola mise en évidence dans des travaux précédents, le but de cette étude est de montrer l'action « in vitro » de la kola sur différentes espèces bactériennes considérées comme résistantes à un grand nombre d'antibactériens.

VI.2 Matériel et méthode (29)

Un extrait de kola a été obtenu après macération aqueuse de graines (noix) de kola broyées (1,5 kilogramme de kola) avec 2 litres d'eau distillée pendant 24 heures.

Cet extrait a été filtré, lyophilisé, congelé rapidement et sublimé sous vide (cryodessiccation).

ETUDE PHARMACOLOGIQUE

Les souches bactériennes testées comprenaient des cocci Gram+ et des bacilles Gram- et provenaient de différentes collections internationales et privées (Tableau VIII) :

- American Type Culture Collection
- Laboratoire Roche
- Laboratoire de Bactériologie et de Virologie de la Faculté de Médecine de Dakar (Fmd).

A partir de quantités pesées d'extrait de kola et introduites dans 60 ml de solution AM2 (Antibiotic Medium 2) maintenue en suspension dans un bain marie à 50 °C, les 12 concentrations suivantes ont été préparées :

- | | |
|-------------|------------|
| ▶ 800 mg/ml | 12,5 mg/ml |
| ▶ 400 mg/ml | 06,2 mg/ml |
| ▶ 200 mg/ml | 03,1 mg/ml |
| ▶ 100 mg/ml | 01,6 mg/ml |
| ▶ 50 mg/ml | 0,8 mg/ml |
| ▶ 25 mg/ml | 0,4 mg/ml. |

Pour chaque concentration, 60 ml de mélange ont été répartis dans 3 tubes à essai : soit 36 tubes.

La dissolution et l'obtention d'un mélange homogène sont effectuées par agitation dans un bain marie à 50°C.

Le contenu de chaque tube à essai a été coulé dans une boîte de Pétri. Dès solidification de la gélose, les 36 boîtes de Pétri ont été placées à l'étude à 37 °C.

Douze boîtes de Pétri contenant 20 ml de milieu AM2 ont servi de témoins.

L'ensemencement des 48 boîtes a été effectué à l'aide de l'inoculateur multipoint avec les souches bactériennes et, l'ensemble des boîtes a été replacé à l'étude à 37 °C. Toutes ces opérations ont été menées sous hotte stérile, la lecture s'effectuant 18 heures après.

L'activité antibactérienne de l'extrait de kola sur les souches testées a été évaluée à partir des diamètres de lyse des colonies bactériennes reportés sur une échelle étalon.

ETUDE PHARMACOLOGIQUE

Tableau VIII: Les souches bactériennes utilisées

	Souches bactériennes	Provenance	N° de la collection F.M.D.
COCCI GRAM +	Micrococcus luteus	A.T.C.C.	854
	Staphylococcus aureus	ROCHE	1247
	Streptocoque D	PLUS HALD	240
BACILLES GRAM -	Escherichia coli	FMD	1249
	Serratia marcescens	FMD	2281
	Pseudomonas aeruginosa	FMD	1527

VI.3 Résultats (29)

L'analyse de la concentration minimale inhibitrice (C.M.I.) d'extrait de kola capable d'inhiber le développement d'une population bactérienne conduit aux observations suivantes (Tableau IX) :

L'extrait de kola possède une activité antibactérienne sur les souches testées, avec une activité plus marquée sur les germes Gram+

Les concentrations minimales inhibitrices (C.M.I.) sont de l'ordre de :

- ▶ 1,6 mg/ml pour Micrococcus luteus
- ▶ 200 mg/ml pour Staphylococcus aureus
- ▶ 400 mg/ml pour Escherichia coli et le Streptocoque D
- ▶ 800 mg/ml pour Serratia marcescens et Pseudomonas aeruginosa.

ETUDE PHARMACOLOGIQUE

Tableau IX : Activité de la kola (CMI) sur différentes souches bactériennes

Souches	Concentration en mg/ml de l'extrait de kola											
	800	400	200	100	50	25	12,5	6,2	3,1	1,6	0,8	0,4
Bactériennes												
Micrococcus luteus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(-)	+	+
Staphylococcus aureus	-	-	(-)	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Streptocoque D	-	(-)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Escherichia coli	-	(-)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Serratia marcescens	(-)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Pseudomonas aeruginosa	(-)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Légende :

Souches : + résistante
 (-) intermédiaire
 - sensible

VI.4 Discussion (29)

Ces résultats pourraient expliciter – en s'appuyant sur la notion de pouvoir antibactérien – les observations de Ndiaye (Ndiaye M.H., Thèse Chirurgie Dentaire, Reims, 1975) selon lesquelles il est observé :

- un taux de caries moins élevé chez les masticateurs de kola
- une évolution de la majorité des lésions carieuses vers la chronicité
- une augmentation de courte durée du pH salivaire après mastication de kola

sachant d'autre part qu'après la consommation de sucres alimentaires, on note pour une période correspondante, une baisse du pH salivaire qui peut atteindre le pH critique de dissolution des cristaux d'émail.

On peut d'ores et déjà souligner que le pouvoir antibactérien à large spectre de la kola et son action sur le pH salivaire entraînent une inhibition du métabolisme de la plaque qui serait en relation avec la concentration de la kola au niveau de celle-ci.

ETUDE PHARMACOLOGIQUE

Cette concentration, fonction du rythme et de la durée de consommation de kola, réduirait l'agressivité de la plaque dentaire.

Par ailleurs, on peut estimer qu'à ce niveau l'augmentation du pH salivaire sous l'influence de la kola peut compenser l'acidité due au métabolisme des germes acidogènes.

VI.5 Conclusion (29)

L'extrait de kola a une activité antibactérienne sur les souches testées, surtout sur les germes Gram+.

Dès lors, il est légitime :

- de penser qu'une activité antibactérienne peut être envisagée et étudiée sur des microorganismes de la plaque dentaire dont le pouvoir cariogène est établi
- **de tenter de montrer que les tanins (3 %), antibactériens connus de la kola, sont présents à un taux significatif pour que leur rôle soit déterminant.**

L'inhibition enzymatique de la glycolyse par les flavonoïdes ne semble pas être une explication suffisante malgré leur taux élevé dans la kola.

Pour compléter ce travail, il importera de montrer l'action directe entre la kola et la dentine par imprégnation.

VI.6 Résumé (29)

Le but de cette étude est de montrer l'action de la kola " in vitro " sur différentes espèces bactériennes.

A partir d'extraits filtrés, congelés, lyophilisés et sublimés, différentes quantités d'extraits de kola sont introduites dans des milieux de culture (AM2). Après solidification, les milieux sontensemencés et l'étude de l'activité antibactérienne se fait par lecture des diamètres de lyse.

Il est montré une activité antibactérienne à large spectre surtout pour les bactéries Gram positif.

ETUDE PHARMACOLOGIQUE

Ces résultats pourraient expliquer – pour partie – l'activité anticariogène précédemment montrée de la kola. Cependant, il faut noter que ces concentrations d'extrait de kola sont très élevées et jamais obtenues chez un masticateur moyen de kola et que ces bactéries ne sont pas directement impliquées dans les pathologies buccodentaires.

VII ETUDES RECENTES DE RECHERCHE SUR LA NOIX DE KOLA

VII.1 Etude de 1996 : la noix de kola augmente l'activité antidiurétique chez de jeunes sujets déshydratés (46)

VII.1.1 Introduction

La régulation du volume liquidien du corps dépend de l'activité de l'ADH (Anti Diuretic Hormone) ainsi que du mécanisme de la soif. La libération d'ADH due à des changements de l'osmolalité plasmatique est bien documentée. Chez les individus en bonne santé, une augmentation progressive de l'osmolalité résulte de l'élévation graduelle de l'appréciation de la soif. Dans la déshydratation, qui est associée à une augmentation de l'osmolalité et à une réduction du volume sanguin, il y a une augmentation de l'activité antidiurétique et de la soif, ce qui est au contraire diminué chez les sujets âgés. La déshydratation est un problème majeur dans les pays tropicaux comme le Nigéria, avec les personnes âgées et les enfants qui y sont très sensibles.

Au Nigéria, la noix de kola (*Cola nitida*) est réputée pour combattre la faim et la soif. La consommation de noix est plus importante dans la partie nord du pays qu'au sud.

Il est admis que, depuis que le nord fait face à de graves problèmes de déshydratation, la noix de kola a plus d'influence sur l'homéostasie des fluides du corps que sur la satiété. Le but de cette étude est de montrer les effets de la noix de kola sur la balance des fluides et le mécanisme de la soif chez les sujets jeunes et âgés.

ETUDE PHARMACOLOGIQUE

VII.1.2 Méthodes

Deux méthodes furent employées : certains sujets ont eu un accès *ad libitum* à l'eau jusqu'à la fin de l'expérience et d'autres sujets ont été restreints à une certaine quantité d'eau ou de sérum physiologique à 0,9 % en chlorure de sodium.

Un total de 115 jeunes étudiants (18 à 25 ans) et 54 employés assez âgés de l'université (45 à 60 ans) forme l'étude. Selon leur choix, ils peuvent faire partie du groupe des " déshydratés " ou de celui des " consommateurs de kola ". Pour la déshydratation, la procédure est la suivante : le jour précédant l'expérimentation, les sujets ne doivent pas boire d'eau ou d'autres formes de liquides après le déjeuner. A partir de 20 heures et jusqu'à 8 heures le lendemain matin, leur urine est gardée dans un urinoir pour analyse.

Etudes du groupe A

Cette étude porta sur 70 jeunes et 54 sujets âgés. Les sujets sont pesés à 100 grammes près et indiquent leur niveau de perception de la soif selon le Vas (Visual Analogue Scale). Ils sont ensuite divisés en deux groupes : un groupe témoin et un groupe de déshydratés. Les groupes ont été ensuite subdivisés : ceux qui mangent de la noix de kola, ceux qui ne la mangent pas et ceux qui mangent de la gomme (caoutchouc).

Ceux qui mangent la noix (0,50 g/kg) l'avalent au bout de 20 minutes ; ils attendent 10 minutes puis indiquent leur Vas. Le protocole est le même pour ceux qui mâchent la gomme, sauf qu'ils ne l'avalent pas. Ceux qui ne mangent rien sont priés d'attendre les autres, afin que tous les sujets commencent l'expérience en même temps. Ce groupe A a un accès à l'eau illimité (mais mesurable).

Etudes du groupe B

Cette étude porta uniquement sur 45 jeunes sujets. Le protocole est le même que pour le groupe A sauf qu'on leur a donné du

liquide (17,5 ml/kg) qui est soit de l'eau, soit du sérum physiologique 0,9 %.

ETUDE PHARMACOLOGIQUE

VII.1.3 Résultats

Groupe A – Liquide pris à volonté

Les sujets qui ont consommé la noix de kola ont bu plus d'eau (390 ± 40 contre 232 ± 26 ml) et avaient plus soif (390 ± 40 contre 232 ± 26 ml en terme de VAS) que les sujets témoins qui ne mangeaient rien. Les sujets qui consommaient de la gomme ont bu autant que ceux qui mangeaient la kola, bien que leur appréciation de la soif n'avait pas changé significativement après la consommation de gomme.

Ces observations suggèrent que la noix de kola stimule la soif, mais le fait de boire n'est pas obligatoirement associé à la noix puisque la gomme stimule aussi cette envie.

Aussi, la noix de kola réduit l'excrétion d'eau bue *ad libitum* seulement chez les sujets déshydratés et jeunes.

ETUDE PHARMACOLOGIQUE

Figure 12 : % d'eau excrétée chez les sujets adultes (> 45 ans : A) et chez les sujets jeunes (< 25 ans : B) –

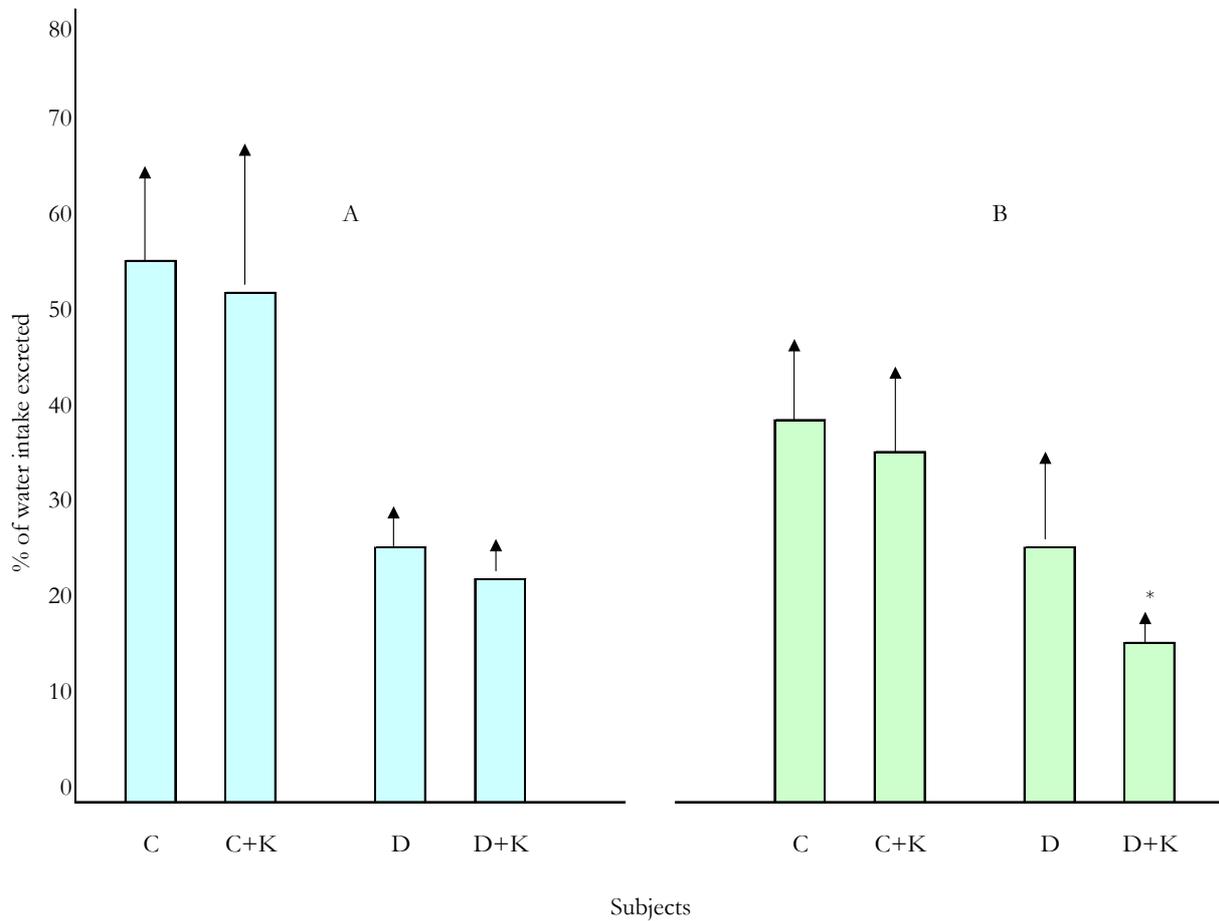
C= sujets témoins ;

D = sujets déshydratés

K= sujets ayant consommé la kola

% water intake excreted : % d'eau excrétée

Subjects : sujets



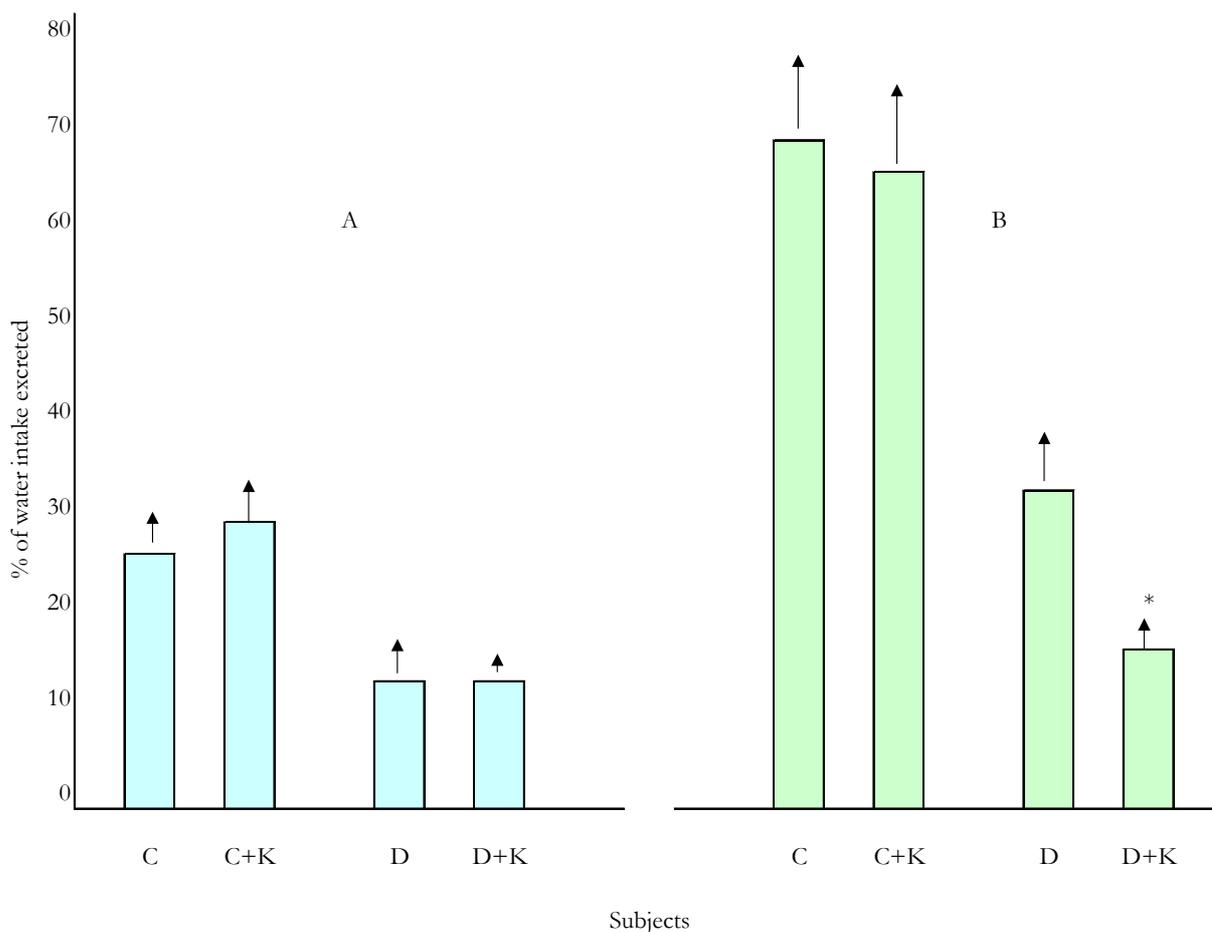
ETUDE PHARMACOLOGIQUE

Groupe B : Liquide pris à quantité fixe

La noix de kola n'a pas d'influence sur l'urine des sujets témoins ayant pris de l'eau ou du sérum physiologique.

De même, dans la déshydratation, il n'y a pas d'effet particulier de la kola sur l'urine résultant de la consommation de sérum physiologique. Cependant, la noix de kola réduit la quantité d'urine des sujets déshydratés qui ont consommé de l'eau et non pas du sérum physiologique.

Figure 13 : % d'eau (B) ou de sérum physiologique (A) excrétés chez les sujets jeunes



ETUDE PHARMACOLOGIQUE

VII.1.4 Conclusions

Les résultats de cette étude montrent clairement que la noix de kola prise par voie orale réduit l'excrétion d'eau seulement chez les sujets jeunes déshydratés. Ceci implique une augmentation de l'activité de l'ADH.

L'étude suggère que la kola agit en provoquant une libération d'ADH puisque chez les sujets consommateurs de sérum physiologique, l'effet de la kola sur la production d'urine a été diminué. On sait aussi que le rein âgé est moins sensible à l'ADH bien que sa concentration soit plus élevée dans le plasma de ces sujets.

Cette étude est intéressante d'un point de vue clinique : si la noix de kola retient l'eau en inhibant son excrétion, sans nécessairement augmenter la prise de boissons, et seulement chez les sujets déshydratés, ceci implique qu'il y ait une augmentation de la quantité d'eau corporelle chez les consommateurs de kola.

En conclusion, on peut admettre que la noix de kola augmente l'activité de l'hormone antidiurétique seulement chez les sujets jeunes déshydratés.

Ce résultat peut paraître surprenant puisque la caféine que renferme la noix de kola est douée de propriétés diurétiques et la noix devrait donc avoir un effet différent de celui démontré dans l'étude. Or, il faut savoir que dans la noix de kola, la caféine est liée à d'autres constituants qui empêchent la caféine d'agir comme diurétique.

ETUDE PHARMACOLOGIQUE

VII.2 ETUDE DE 2000 : L'INFLUENCE DE LA NOIX DE KOLA SUR LE COMPORTEMENT EXPLORATOIRE DU RAT (26)

On a étudié chez le rat l'effet d'une administration orale d'un extrait aqueux de noix de kola (*Cola nitida*), lors de l'exploration d'un labyrinthe en Y. Le nombre d'entrées faites dans chaque bras du labyrinthe et la fréquence de retour suivant l'administration de l'extrait ont été déterminés après 20 minutes et répétés 24 heures plus tard sans administration d'extrait. Les deux extraits (400 et 800 mg/kg) et la caféine (15 mg/kg) provoquaient une augmentation significative du nombre d'entrées mais réduisaient la fréquence de retour. L'extrait ne réduit pas significativement le nombre d'entrées après 24 heures.

On suggère donc que la noix de kola stimule l'activité locomotrice exploratoire, en raison de sa composition en caféine, mais n'a pas d'influence sur l'habitus.

VII.3 ETUDE DE 2002 : ETUDE IN VITRO DE L'ACTION DE LA COLA NITIDA SUR LES SOUCHES BACTERIENNES IMPLIQUEES DANS LES CARIES DENTAIRES ET LES MALADIES PARODONTALES (39)

VII.3.1 Introduction

Des études récentes montrent que l'extrait de kola et d'autres parties du kolatier (feuilles, écorces et racines) en fonction des espèces, possèdent une activité antibactérienne. Cependant, ces études ont évalué leur efficacité sur des bactéries qui ne sont pas directement impliquées dans les pathologies buccodentaires et les concentrations utilisées étaient élevées.

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'action de la *Cola nitida* sur différentes espèces bactériennes impliquées dans les deux principales pathologies buccodentaires (les caries dentaires et les maladies parodontales) à des concentrations proches de celles atteintes dans la cavité buccale d'un masticateur.

ETUDE PHARMACOLOGIQUE

VII.3.2 Matériels et méthodes

VII.3.2.1 Matériels

Les espèces bactériennes testées sont des souches de référence :

Bactéries anaérobies Porphyromonas gingivalis (P. g)

- Atcc W 85
- Prevotella intermedia (P.i)
- Atcc 33563
- Actinobacillus actinomycetem-comitans (A.a)
- Atcc 627

(Atcc : Américan Type Culture Collection)

- Bactérie aéro-anaérobie Streptococcus mutans Cip1Ø 322Øt

(Cip : Collection de l'Institut Pasteur)

Un extrait aqueux de kola a été obtenu par lyophilisation (cryodessiccation) à partir de 2 kg de noix de kola fraîches broyées et macérées dans 2 litres d'eau distillée.

Cette méthode d'extraction a été choisie car les travaux d'Ebana et coll. en 1991 ont démontré que seul l'extrait aqueux possédait une activité antibactérienne. Cette méthode consiste à dessécher sous vide poussé un produit préalablement amené à l'état congelé. Elle est indiquée pour l'élimination de l'eau qui est le solvant le plus courant. L'eau est éliminée progressivement sans modifier la structure du produit congelé. Les noix de kola ont été ramenées ainsi à l'état de poudre.

ETUDE PHARMACOLOGIQUE

VII.3.4 Discussion

Les résultats indiquent que l'extrait de kola n'est pas efficace sur les bactéries testées, car une croissance positive a été observée à toutes les concentrations utilisées.

Ces concentrations ont été déterminées en fonction du nombre de noix de kola qu'un consommateur peut utiliser en 24 heures (3 à 10 noix de kola au maximum). Et l'on ne peut obtenir que 5 grammes de lyophilisat à partir de 10 grosses noix. Ce qui correspond à une concentration de 50 mg/ml, si on le dilue dans 100 ml d'eau distillée. Cependant, des cultures positives ont été obtenues même à 102,4 mg/ml, ce qui correspond à 10,24 g de lyophilisat.

L'équipe de Gaye et coll. en 1993 avait montré que l'extrait de kola était efficace à des concentrations allant de 200 mg/ml à 800 mg/ml. Cependant, on peut penser que ces concentrations ne sont jamais obtenues dans la cavité buccale, même chez le grand consommateur.

De plus, pendant la mastication de la noix de kola, une bonne partie des éléments actifs est avalée ou crachée.

VII.3.5 Conclusion

Cette étude a permis de montrer que la noix de kola n'a pas d'action sur les bactéries impliquées dans les caries dentaires et dans les maladies parodontales, si l'on se place dans des conditions assez proches de celles de son utilisation dans la cavité buccale. Il ne faut pas non plus ignorer les effets secondaires tels que l'insomnie, la nervosité, sans oublier les colorations dentaires et les dépôts tartriques qu'elle provoque.

Cinquième partie :

EMPLOIS DE LA NOIX DE KOLA



EMPLOIS DE LA NOIX DE KOLA

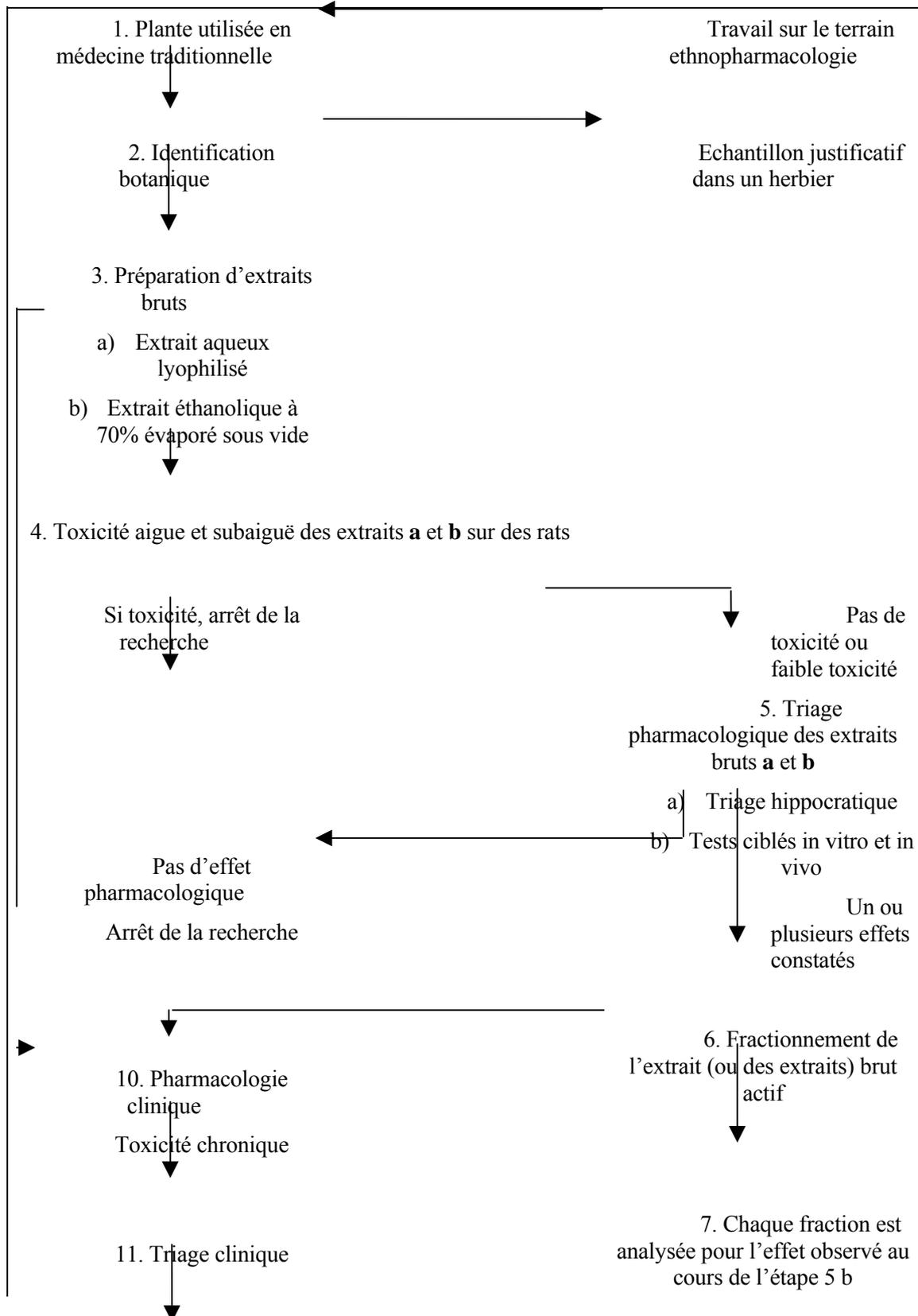
I LA RECHERCHE D'UN NOUVEAU MEDICAMENT D'ORIGINE VEGETALE, AUJOURD'HUI (31)

Un énorme travail de collecte de l'ensemble des plantes médicinales (beaucoup nous sont encore totalement inconnues) reste à accomplir et il faut aussi recenser toutes les informations sur les usages traditionnels en vue de mieux connaître ces drogues et les conditions de leur utilisation. La quête des “ *plantes qui guérissent* ” est devenue très urgente depuis que l'on a compris que, dans de nombreuses régions de la Terre, “ *chaque fois qu'un vieillard meurt, c'est une bibliothèque qui disparaît* ”. Il faut donc s'appuyer sur la connaissance empirique de ces plantes qui sont une source inépuisable de substances actives dont la structure, souvent très compliquée, serait difficile à imaginer par l'homme.

Quelle que soit l'origine de la drogue traditionnelle, il est nécessaire de rechercher des convergences entre les habitudes thérapeutiques de diverses régions ou de divers pays.

EMPLOIS DE LA NOIX DE KOLA

Protocole de recherche d'une éventuelle action thérapeutique à partir d'une plante





EMPLOIS DE LA NOIX DE KOLA

II L'USAGE TRADITIONNEL DU KOLATIER EN AFRIQUE

II.1 Le contexte africain (56)

Les causes des maladies en Afrique peuvent être attribuées à des esprits, des dieux ou des démons. Les plantes font partie d'un ensemble de soins ayant la vertu de repousser les mauvais éléments affectant les humains. La pharmacopée traditionnelle revêt un aspect sacré qui a longtemps été démystifié et combattu par la médecine moderne.

Pour obtenir la guérison, les tradipraticiens ont recours à des rituels complexes. Ils font des prières et des offrandes donnant à la plante une dimension universelle.

II.2 Le kolatier *Cola cordifolia* (2), (14), (22), (40)

Les *Cola cordifolia* sont par excellence les “ arbres à palabres ” et certains d'entre eux sont vénérés tout particulièrement, tels les 5 tabo sacrés du chef de village de Makakoulibenta.

En dehors des utilisations médico-magiques, l'espèce est peu signalée et n'est vraiment considérée comme médicinale qu'en Casamance où on recommande en macéré l'écorce, soit seule dans les bronchites et les affections pulmonaires (toux et tuberculose), soit associée avec *Parkia BIGLOBOSA* (le nété, Mimosées) et *Khaya senegalensis* (le quinquina du Sénégal, Méliacées) pour les blennorragies. L'écorce est aussi utilisée dans les céphalées, les lumbagos, les abcès, les ulcères phagédéniques, les hémorroïdes et les pians. En usage externe, l'écorce de tronc sert à préparer des emplâtres pour le traitement des abcès et des ulcères phagédéniques.

Le macéré de feuilles serait antilépreux. En dehors de la Casamance, le décocté de feuilles est utilisé comme béchique en médecine infantile chez les Sérér du Sine.

Le macéré des tiges non feuillées serait ocytocique en association avec le *Khaya senegalensis*.



La pharmacopée traditionnelle malienne (avec Malgras, 1992) souligne aussi l'intérêt thérapeutique du gui parasite du *Cola ntaba* pour le traitement de l'onchocercose.

EMPLOIS DE LA NOIX DE KOLA

On dit aussi que les racines sont aphrodisiaques, que les fleurs sont utilisées dans l'ophtalmie, que le bois est difficile à travailler et n'a d'autres intérêts que pour le feu. Certains cordages peuvent être réalisés à partir de l'écorce et les feuilles servent de succédanés de papiers d'emballage.

II.3 Le kolatier *Cola nitida* (2), (7), (40), (60)

Concernant l'espèce *Cola nitida*, les Diola et les Manding de la Casamance, dans les zones de culture des kolatiers, n'utilisent en médecine traditionnelle que le péricarpe, c'est-à-dire le fruit et non la noix. Le fruit, pilé et mis en suspension dans l'eau, est donné en boisson aux femmes pour " l'accouchement sans douleur " quand le travail traîne trop en longueur. Les petites racines de kolatier constituent des sotio (frotte dents) très appréciés et vendus sur les marchés.

L'arbre est intéressant pour son bois blanchâtre utilisable pour les charpentes et les constructions en bois comme les maisons et les bateaux. Des plateaux en bois, des ustensiles de cuisine et des tableaux sont souvent sculptés. Parfois, on plante les arbres comme ornementaux.

II.4 Le kolatier *Cola acuminata* (2)

La poudre d'écorce est utilisée pour les tumeurs malignes et les cancers, de même que le breuvage fait à partir de racines.

EMPLOIS DE LA NOIX DE KOLA

III L'USAGE TRADITIONNEL DE LA NOIX DE KOLA EN AFRIQUE

III.1 L'usage traditionnel (1), (12), (14), (22), (28), (35), (36), (40), (43), (45), (52)

La kola fraîche est une drogue extrêmement appréciée par les indigènes d'Afrique tropicale, où elle fait l'objet d'un commerce local considérable. Les noix y sont constamment mâchées au cours des longs trajets que les habitants effectuent avec de lourdes charges.

Les noix sont transportées par caravanes des lieux de récolte aux marchés. Plusieurs milliers de tonnes sont consommées en Afrique contre quelques centaines seulement qui sont expédiées en Europe.

La médecine traditionnelle, en Afrique noire, considère la graine (noix de kola) comme un stimulant. Elle est utilisée comme masticatoire et aide à fournir un effort. Autorisée par le Coran, elle est employée dans les pays islamiques pour la préparation de boissons stimulantes sans alcool.

Kola vient d'une langue du Soudan ; il n'est donc pas étonnant que de nombreux rites soient attachés au kola dans ce pays. On en faisait cadeau comme témoignage d'amitié. A cause de sa saveur amère, la noix de kola symbolise les épreuves de la vie et, de ce fait, l'amitié solide et la fidélité. Elle fait partie des rituels d'alliance entre les tribus : les chefs les échangeaient, le kola blanc étant signe de paix et de bienvenue, le kola rouge de déclaration de guerre.

Toute demande en mariage est accompagnée d'une noix de kola blanche offerte par le prétendant à la mère de la jeune fille. Si en retour est envoyée une noix de kola blanche, la demande est acceptée, si elle est rouge, c'est un refus. Lorsque le mariage a lieu, une abondante provision de noix de kola, offerte par le fiancé, est de rigueur.

Cette précieuse noix sert à ramener la paix dans les ménages troublés.

L'offre de quelques noix est considérée comme une grande politesse.

Les noix de kola, qu'elles soient blanches ou rouges, servent aussi dans les actes divinatoires et à la prestation de tous les serments. A la mort d'un ami, on place des noix de kola sur son corps pour lui permettre de faire " le grand voyage ".

EMPLOIS DE LA NOIX DE KOLA

Les graines blanches ou claires entrent dans la composition des philtres d'amour, les rouges dans la composition des philtres contraires.

On envoie des kolas rouges à ses ennemis pour leur déclarer la guerre. Au lieu de lever la main droite, on jure sur le kola et on en mange.

Quand un noir voulant absolument faire un présent n'a que des kolas rouges, il a bien soin en les offrant de dire : “ *Si j'avais pu les rendre blancs, je l'aurais fait* ”, afin d'aller au-devant d'une impression défavorable.

Cette part, pour ainsi dire officielle, mise de côté, l'indigène a reconnu combien cette graine précieuse avait sur son organisme une heureuse action. Il dit que le kola le fait marcher plus vite, calme la soif, empêche la fièvre, fait trouver excellente l'eau la plus mauvaise et, enfin, remplace la viande.

Les africains regardent encore la kola comme un puissant aphrodisiaque. Nous ne saurions dire si la kola possède réellement cette vertu si appréciée des africains. Tout ce que nous pouvons affirmer c'est qu'elle jouit universellement au Soudan de cette réputation et qu'elle donne surtout aux jeunes gens une excitation assez durable et génésiquement utilisable.

Les indigènes ne se servent pas seulement du kola dans l'alimentation et comme médicament. Ils l'utilisent aussi comme teinture : ils s'en servent pour teindre leurs fils et même, dans certaines régions, pour se teindre la barbe (Notes du Docteur Rançon, médecin de 1^{ère} classe des colonies, publiées dans le livre du Docteur Heckel).

La kola fraîche se mâche et la salive est avalée. La kola sèche est employée comme aliment.

Dans l'un ou l'autre cas, la kola satisfait, même pendant longtemps, les exigences de la faim et de la soif et rend ceux qui en font usage, propres à supporter sans fatigue les travaux les plus durs et les plus prolongés.

Une petite quantité mâchée avant les repas exciterait la digestion et l'usage continuél préviendrait les maladies du foie.

La kola aurait également une action énergique sur les flux intestinaux et sur la fièvre qu'elle ferait disparaître en peu de temps.

EMPLOIS DE LA NOIX DE KOLA

Quant à son action aphrodisiaque, elle est niée par beaucoup. Ce qu'il y a de certain, c'est qu'on l'a exagérée.

Les naturels du royaume d'Oware mâchent et même mangent ce fruit qui est âpre et acide au goût, mais qui a la propriété de faire trouver bon et même sucré ensuite ce que l'on boit tant que dure cette sensation, fût-ce de l'eau saumâtre, ainsi que s'en est assuré M. Palisot sur lui-même. Aussi, les riches africains font-ils grand cas de ce fruit ; c'est chez eux un objet de commerce qui se répand dans un grand nombre de parties de l'Afrique et qu'on offre en présent, que les princes donnent aux européens etc.

Les nègres mettent parfois ces noix dans la saumure, en les recouvrant de terre pour les conserver. Quelques voyageurs les disent stomachiques, propres à éloigner la faim, sialagogues, utiles dans les maladies du foie etc. ; d'autres prétendent que lorsqu'on en a mangé, elles agitent la nuit ...

La littérature nous informe aussi que la noix est traditionnellement utilisée dans l'anorexie, dans les diarrhées, dans la dysentérie, dans les maux de tête ou de dents, les migraines, la mélancolie, la fatigue mentale surtout quand elle est associée à des fatigues musculaires, les maux de ventre, les troubles vasculaires et également pour apaiser la soif.

Une petite portion de noix est mâchée par les africains avant l'heure du repas pour faciliter la digestion. On l'utilise en plus pendant les jeûnes religieux. Considérée comme aphrodisiaque, c'est aussi une drogue sociale légèrement euphorisante. Localement, elle peut servir à la composition de cataplasmes afin de guérir les blessures et les inflammations.

On peut donc dire avec Paris que, à dose modérée, la kola est un médicament précieux pour les intellectuels et les sportifs. A dose élevée, elle peut présenter des dangers car c'est un pseudo-aliment d'épargne qui ne fait que masquer la fatigue et peut d'autre part provoquer de la surexcitation suivie de dépression.

EMPLOIS DE LA NOIX DE KOLA

En 1971, impressionnée par la teneur en protéines (8 à 12 %) de la noix de kola, une équipe africaine citée par Julia F. Morton (1992) conclut après une étude sur sa composition chimique, qu'elle peut servir comme supplément de nourriture pour les humains et les animaux. Mais elle a oublié de faire référence au tanin dont la teneur varie de 3 à 4 % et qui, bien entendu, inhibe la synthèse d'utilisation des protéines.

L'usage des noix fraîches comme masticatoire est donc général : au Sénégal, les importations annuelles sont de l'ordre de 15 000 à 17 000 tonnes représentant une valeur d'environ un milliard de francs CFA, les sommes dépensées par les sénégalais pour l'achat au détail étant quatre fois supérieures.

On leur accorde des propriétés toniques, antidiarrhéiques, stimulantes, hypnofuges. On y a recours (par le truchement d'un " vin de kola ") en cas de faiblesse (lors d'une convalescence) ou pour soigner le surmenage. Elles entrent rarement en association avec d'autres drogues dans les préparations médicinales. Par contre, certains usagers alternent la mastication des noix de kola et de petit kola (*Garcinia kola*) afin de limiter les effets caféiniques des premières tout en satisfaisant leur passion masticatoire ; souvent aussi afin d'exalter, pensent-ils, les propriétés aphrodisiaques des kolas vrais. D'autres alternent la manducation des noix de kola avec celle de fragments rhizomateux de gingembre ou avec l'absorption de *nox u dinjar* (stricto sensu : eau de gingembre) couramment vendue sur les marchés.

III.2 Conclusions sur les emplois de la kola (20)

- ① **L**a kola, par la caféine et la théobromine qu'elle contient, est un tonique du cœur dont elle accélère les battements, exagère la puissance dynamique et régularise les contractions.
- ② **A** la seconde phase de son action, à l'exemple de la digitale, c'est un régulateur du pouls qu'elle relève ; sous son influence, les pulsations deviennent plus amples et moins nombreuses.

EMPLOIS DE LA NOIX DE KOLA

- ③ **C**omme corollaire de son action sur la tension sanguine, on voit la diurèse augmenter : et, à cet effet, on peut utilement employer la kola dans les affections du cœur avec hydropisie.
- ④ **I**l semblerait résulter de nos observations que la kola, qui active énergiquement les contractions cardiaques et agit sur la contractilité de muscles de la vie organique, aurait, au contraire, une influence paralysante sur les muscles à fibres striées quand on l'emploie à doses toxiques.
- ⑤ **C'**est un antidépéritur, un aliment d'épargne qui diminue les déchets organiques (urée) résultant des combustions des substances azotées, probablement en exerçant une action spéciale sur le système nerveux.
- ⑥ **C'**est un tonique puissant par les principes qu'il contient et son emploi est indiqué dans les anémies, dans les affections chroniques à forme débilitante et dans les convalescences des maladies graves.
- ⑦ **E**lle favoriserait la digestion, soit en augmentant les sécrétions des sucs stomacaux, soit en agissant sur les fibres lisses de l'estomac qu'elle rendrait moins atones dans certaines dyspepsies. Sous son influence, on voit des anorexies rebelles disparaître et les fonctions digestives se régulariser.
- ⑧ **E**nfin, c'est un anti-diarrhéique excellent qui a rendu de très grands services dans les diarrhées chroniques, dans certains cas de choléra sporadique, sans qu'on puisse d'une façon bien nette expliquer physiologiquement son action.

Le seul reproche qu'on pourrait adresser à la kola dans son action d'excitant cérébral serait peut-être une accoutumance analogue à celle de la morphinomanie ou du cocaïnisme : ceci prouverait que certains travailleurs ne pourraient au bout de quelque temps d'absorption de kola se passer de ce médicament dès qu'ils ont à fournir un travail intellectuel quelconque.

EMPLOIS DE LA NOIX DE KOLA

Ce n'est pas seulement dans la neurasthénie que la kola produirait de bons effets : dans différents asiles d'aliénés, on a obtenu de très bons résultats en mêlant sa poudre à la dose de 5 ou 6 grammes par jour dans les aliments introduits par la sonde oesophagienne chez les malades atteints de lypémanie avec affaissement du système nerveux et refus de nourriture. On a vu également une modification et une amélioration dans l'état des alcooliques sous son influence. Hamilton préconise même son emploi à la dose de 15 grammes par jour en mastication lente pour combattre les effets du mal de mer. Dépression, vomissements, vertiges qui accompagnent ce mal se dissiperaient en 40 minutes environ.

La kola a une action manifeste sur le diabète ; elle serait due à la caféine naissante qui s'y trouve, car ni la caféine libre, ni les caféiques usuels et agréables ne donnent les résultats qu'on obtient avec la poudre de kola. Concernant la propriété aphrodisiaque de la noix de kola, on admet qu'elle est due à une essence contenue en très faible quantité dans la noix de kola fraîche et encore indéterminée.

Aussi, cette graine peut être utilisée dans le traitements des fièvres palustres, auxquelles les nègres sont tout aussi exposés que les blancs. On l'emploierait en cataplasme sur le front du malade, front sillonné préalablement d'une quantité de petites incisions. On semble agir ainsi comme dans une injection de caféine.

Enfin, il ne faut pas oublier que la noix de kola, comme le souligne Heckel, est un aliment stratégique. Les nègres africains, grâce au kola même pris à faible dose (40 grammes par jour de graine fraîche mâchée en avalant la salive pendant les marches ou durant un travail musculaire exagéré) font des routes très pénibles ou des travaux excessifs en plein soleil tropical sans en souffrir, sans subir le moindre essoufflement aux rampes fatigantes et tout cela en supportant des poids de 30 kgs environ. Le kola leur permet, en outre, de prendre peu d'aliments et, au besoin, leur en tient lieu en temps de disette, sans que leurs forces ou leur résistance en soient diminuées. C'était une indication précieuse et dont l'application à l'art de la guerre paraissait devoir être fructueuse en bons résultats.

EMPLOIS DE LA NOIX DE KOLA

Après différents essais avec le chocolat au kola, les saucisses aux pois et au kola, le potage de conserve au kola, Heckel s'arrêta au kola employé sous la forme de biscuits ou galettes, dites galettes condensées accélératrices de la composition suivante :

☞ Pour une galette de 10 grammes	☞ Poudre kola	1 g
2,5 g	☞ Sucre	
6,5 g	☞ Farine et aromates	

Le mode d'absorption adopté est de deux galettes une demie heure avant le départ pour une longue et pénible étape, puis une galette durant tout le temps de la marche aux haltes horaires. On suspendait l'emploi des galettes une heure avant l'arrivée (le soir) à l'étape, afin de ne pas troubler le repos de la nuit par une absorption de caféine.

III.3 De la récolte de la noix de kola à sa vente sur un marché local en Côte d'Ivoire (49)

Les commerçants font appel à des acheteurs ambulants qui parcourent les hameaux du pays pour collecter des quantités de noix parfois très faibles. Cela va de 100 kgs chez certains planteurs à un seul kg pour d'autres. Le prix payé est de 20 à 25 F CFA le kilo. Les noix collectées doivent être suffisamment mûres pour bien résister à la chaleur. Avant leur transport, elles font l'objet d'un conditionnement particulier : on les emballe dans des feuilles, puis on les enferme dans des paniers rectangulaires appelés " Gbakas ". Ceux-ci pèsent habituellement 50 kgs. Ainsi conditionnées, les noix sont prêtes à voyager à travers le pays et même à rejoindre le Mali, le Nigéria, la Gambie ou le Sénégal, clients traditionnels de la Côte d'Ivoire.

La kola ivoirienne est en effet réputée pour sa qualité et elle s'exporte dans toute l'Afrique de l'Ouest, non sans mal, car le libre-échange est loin d'être une réalité dans cette région malgré l'existence de la C.E.D.E.A.O. (Communauté Economique des Etats de l'Afrique de l'Ouest). En 1992, une bouderie entre la Côte d'Ivoire et le Sénégal avait bloqué la circulation des marchandises entre ces pays durant plusieurs mois.

EMPLOIS DE LA NOIX DE KOLA

A Dakar, le prix d'une noix de kola avait alors été multiplié par quatre. En temps normal, le " Gbaka " vendu à Dakar ou à Lagos frôle parfois les 100 000 F CFA alors que son prix au départ de la Côte d'Ivoire est compris entre 8 000 et 26 000 F selon les saisons.

Photo 14 : Vendeur de graines de kola



Habituellement, les " Gbakas " supportent sans difficulté ces voyages au long cours. Leur contenu peut se conserver en principe pendant un an. Mais les commerçants ne sont pas à l'abri des accidents. Récemment, la coopérative " Bin kadi ", spécialisée dans le commerce de cette noix à croquer, a été victime d'une catastrophe commerciale qui pourrait compromettre sa survie. En effet, le 14 novembre 1995, au port d'Abidjan, un navire de la compagnie danoise " Torm lines " appareille pour Banjul (Gambie) avec, à son bord, trente et un conteneurs de kola fraîche, soit 7 750 paniers. L'embarquement, le conditionnement et le dédouanement ont coûté 200 millions de F CFA à la coopérative, propriétaire de la marchandise. Le cargo met plus de 11 jours pour atteindre Banjul. A l'arrivée, expéditeurs et destinataires découvrent que la cargaison a été grillée par la chaleur.

EMPLOIS DE LA NOIX DE KOLA

A l'origine de ce désastre, l'utilisation de conteneurs classiques, insuffisamment ventilés, au lieu des habituels conteneurs " Flat ", constitués d'une simple plate-forme avec des piliers aux quatre coins. " Bin Kadi " évalue son préjudice à 247 millions de F CFA, frais de débarquement compris. Une perte que le transporteur refuse de prendre à son compte puisque le bulletin d'embarquement indiquait " *Risques et périls aux frais des marchandises* ".

L'affaire " Torm lines " a donc été un coup dur pour cette coopérative, mais, malgré tous ces aléas, ce commerce n'est pas près de se ralentir. Il faut donc avoir une pensée pour cette petite noix qui, depuis des siècles, envers et contre tout, a circulé à travers toute l'Afrique de l'Ouest.

III.4 Histoire d'une coopérative spécialisée dans la noix de kola

(49)

" Je suis convaincu que la noix de kola peut suppléer au café et au cacao en Côte d'Ivoire ". Koné Dramane en est tellement persuadé qu'il a créé, il y a sept ans, avec de vieux amis la coopérative " Bin Kadi " précédemment citée. Son initiative visait à moderniser une filière traditionnelle jugée insuffisamment structurée. Koné Dramane, dont le père et le grand-père étaient déjà marchands de kola, était bien placé pour savoir que cette activité avait peu évolué et souffrait toujours des mêmes vieux handicaps : trop d'intermédiaires, prix erratiques, production artisanale, absence de licences d'acheteur et d'exportateur.

Le groupement " Bin Kadi ", dont le nom signifie " Entente " en dioula, compte aujourd'hui une quarantaine d'actionnaires. Le siège se trouve à Anyaman, véritable plaque tournante du commerce de la noix de kola, située à une dizaine de kilomètres au nord d'Abidjan. On dénombre dans cette ville plus de 100 magasins de stockage des noix, chacun ayant une capacité de 300 tonnes en moyenne. Sur ces entrepôts, une dizaine appartiennent à " Bin Kadi " qui possède des correspondants dans les principales régions productrices de Côte d'Ivoire. La première d'entre elles est Sikensi, à 80 kilomètres au nord d'Abidjan : on y récolte environ 30 000 tonnes par an.

EMPLOIS DE LA NOIX DE KOLA

La kola est tellement ancrée dans les traditions et les pratiques religieuses que sa consommation n'est soumise ni aux modes, ni aux caprices de la conjoncture. Pour autant, le commerce de la kola n'est pas de tout repos. Koné Abdoulaye, commerçant à Anyaman, en sait quelque chose. Son magasin est une maison à étages inachevée dans laquelle il peut entreposer jusqu'à 500 tonnes de noix. Dans la cour, une quarantaine d'ouvriers s'affairent, répartis en trois groupes : les trieurs de kola, les peseurs et ceux qui nouent les paniers. Ces ouvriers sont payés 750 F CFA par jour. Ce magasin reste inachevé car le prix de la kola n'est pas fixe et, son commerce est anarchique et sa production très artisanale.

IV L'USAGE DE LA NOIX DE KOLA EN EUROPE ET AUX ETATS-UNIS

Connue en Europe dès la fin du XV^{ème} siècle par les récits des voyageurs, la kola n'est entrée dans la thérapeutique officielle qu'à la fin du XIX^{ème} siècle. C'est un stimulant caféique, utile dans les convalescences, le surmenage physique et intellectuel. La France emploie 15 à 20 tonnes par an de kola pour l'usage pharmaceutique qui est en régression pour cette drogue, pourtant beaucoup moins nocive que divers stimulants de synthèse. (52)

IV.1 Activités biologiques et pharmacologiques (1), (22), (33)

La noix de kola a des activités anti-asthéniques et amaigrissantes attribuées à son contenu en caféine. En effet, l'activité amaigrissante des dérivés xanthiques provient de la lipolyse des triglycérides stockés dans les adipocytes.

De plus, la noix de kola bénéficie d'activités diurétiques et stomachiques. Elle est encore veinoprotectrice en raison de son contenu en catéchines et astringente du fait de la présence de tanins (utilisée donc dans les diarrhées).

Les noix de *Cola acuminata* sont utilisées en tant que toniques cardiaques et aussi pour lutter contre la faim et la soif.

EMPLOIS DE LA NOIX DE KOLA

IV.2 Utilisations alimentaires (1), (37), (45)

Les noix de kola sont inscrites sur la liste des “ Sources naturelles de matières aromatisantes ” du Conseil de l’Europe, édition juillet 2000 (catégorie N₂).

Les extraits y sont indiqués comme pouvant aromatiser plats cuisinés, crèmes glacées, desserts, bonbons, gélatines et gâteaux, ainsi que des boissons, alcooliques ou non. Les noix de kola peuvent être utilisées comme condiments.

Les noix de kola font également partie des substances GRAS “ Generally Recognized As Safe ” par la Food and Drug Administration aux Etats Unis.

On retrouve la noix de kola dans les 31 boissons suivantes :

▪ <i>Ario Bomb</i>	▪ <i>Liquid Bubble Gum</i>
▪ <i>Black Cow</i>	▪ <i>Lächler</i>
▪ <i>Coca Cola</i>	▪ <i>Malibu and Soda</i>
▪ <i>Cowboy’comet</i>	▪ <i>Mindfuck</i>
▪ <i>Cranberry Bomber</i>	▪ <i>Monet Carribean Frost</i>
▪ <i>Crimson Death</i>	▪ <i>Naked Shake</i>
▪ <i>Depth Charge</i>	▪ <i>Peral Harbour Revisited</i>
▪ <i>Double Omega</i>	▪ <i>Riedingner</i>
▪ <i>Gingersnap</i>	▪ <i>Robicheaux</i>
▪ <i>Hornet</i>	▪ <i>Royal Crown Royal</i>
▪ <i>Irish Griep</i>	▪ <i>Strawberry Blonde</i>
▪ <i>Jack Rogers</i>	▪ <i>Tennessee Tea</i>
▪ <i>Jo Jo Original</i>	▪ <i>The Big Robowski</i>
▪ <i>Jump Starter</i>	▪ <i>The Jersey Cherry</i>
▪ <i>Kentucky Wildcat</i>	▪ <i>White Splah.</i>
▪ <i>Kung Fu</i>	

EMPLOIS DE LA NOIX DE KOLA

IV.3 Utilisations pharmaceutiques (1), (3), (41)

Les noix de kola sont utilisées comme stimulant et permettent de soutenir des efforts musculaires prolongés. Des médicaments à base de noix de kola sont administrés aux sportifs pour leur effet reconstituant. Les extraits sont efficaces lors des convalescences, en cas de surmenage physique ou intellectuel.

La noix de kola est traditionnellement utilisée dans les états de fatigue passagers.

Les noix de kola sont inscrites sur les liste des “ Médicaments à base de plantes ” pouvant bénéficier d’une AMM allégée.

<p style="text-align: center;"><u>Votre patient manque d'appétit</u></p> <p><i>Et en plus</i> <i>Il est fatigué</i></p> <p>La solution Une infusion à base d'un mélange de gentianes, kola, petite centaurée, 200 g de chaque.</p> <p>La posologie 10 g du mélange pour 205 ml d'eau en infusion de 15 minutes. Boire une tasse 30 minutes avant les repas.</p>

L'indication thérapeutique retenue pour leur usage par voie orale est la suivante : “ *Traditionnellement utilisées pour faciliter la perte de poids en complément de mesures diététiques* ”.

IV.4 Emploi thérapeutique de la noix de kola, autrefois (20)

Pour les nègres africains, la noix de kola est à la fois un aliment et un médicament.

Ils ne l'avalent pas brusquement, mais bien en la mastiquant lentement et en avalant la salive.

EMPLOIS DE LA NOIX DE KOLA

C'est pour eux le meilleur tonique et anti-diarrhéique. Ils en font même un usage immodéré. Certains médecins de l'époque voient dans cet abus une vertu préservatrice contre la diarrhée des pays chauds. Contre cette pathologie, on pouvait utiliser le vin de kola ou un extrait alcoolique préparé comme suit par M. Eberlin, pharmacien de 1^{ère} classe à Marseille :

- Vin de kola (macération d'une durée de 15 jours) Vin blanc doux 500 g
 - Extrait alcoolique
- | | |
|---------------|-------|
| Kola frais | 100 g |
| Alcool à 60 ° | 5 g |
| Kola frais | 1 g |

Chez quelques malades, le vin de kola ne peut être toléré à cause du sentiment de brûlure que son ingestion déterminait à la région épigastrique. Le fait n'a rien de bien étonnant dans une maladie où il y a souvent desquamation épithéliale de la langue et d'une grande partie des voies digestives (observations du Docteur Cunéo, médecin de l'hôpital militaire de Marseille, 30/07/1882).

Chez tous les sujets traités, on remarque sinon une guérison complète, du moins une amélioration très marquée et fort appréciable.

Le même médecin déclare avoir employé avec succès le vin de kola associé à des pilules d'extrait alcoolique dans un cas de phosphaturie, survenue chez un enfant de 11 ans, dont l'amaigrissement était devenu considérable (Kolas africains, Heckel, 1893).

Enfin, Monsieur le Dr Bohéas, médecin de la marine, dans une série d'expériences faites à l'hôpital maritime de Saint-Denis (Réunion), établit nettement la supériorité de ce médicament sur tous les autres tanno-caféiques contre l'atonie intestinale des pays chauds compliquée de diarrhée.

Cette supériorité tient évidemment à la présence dans le kola d'une forte proportion de tanin et de caféine, tant libre que naissante : nul autre caféique n'en renferme autant sous le même poids. La caféine excite les muscles lisses de l'appareil gastro-intestinal ; le tanin est tout à la fois un tonique et un astringent de l'intestin.

EMPLOIS DE LA NOIX DE KOLA

IV.5 Utilisations cosmétiques (1)

Du fait de leur contenu en caféine, les extraits de noix de kola entrent dans la composition de produits amincissants.

Ils bénéficient par ailleurs de propriétés antiradicalaires, antioxydantes, qui permettent de lutter contre le vieillissement cutané. On leur connaît également des vertus tonifiantes. L'ensemble de ces activités fait des extraits de noix de kola un ingrédient particulièrement recommandé dans :

- des crèmes de massage pour les pieds et les jambes lourdes
- des soins régénérants pour le contour des yeux destinés aux peaux matures, fatiguées ou ternes
- des crèmes anti-couperose
- des crèmes anti-rides pour peaux abîmées
- des crèmes anti-capitons (pour lutter contre l'épaississement du tissu adipeux sous cutané)

Les doses d'utilisation cosmétiques sont 2 à 5 % pour les extraits liquides et 0,1 à 2 % pour l'extrait sec.

IV.6 Formes galéniques et posologies (12), (13), (20), (21), (28), (45), (52), (65)

La noix de kola est utilisée sous forme de :

- ⊗ Poudre (kola sèche ou stabilisée), à raison de 1 à 2 grammes par jour, en cachets, pendant les repas, ou par décoction 3 fois par jour (équivalent à 2,5 – 7,5 ml).
- ⊗ Extrait fluide (1,15 à 1,35 g de caféine), à raison de 1 à 10 grammes par jour, en potion. Préparé avec 70 % d'éthanol (V/V).
- ⊗ Extrait sec (9 à 11 % de caféine) : la 6^{ème} édition de la Pharmacopée germanique recommande 0,25 à 0,75 grammes par jour.

EMPLOIS DE LA NOIX DE KOLA

- ⊗ Teinture (0,23 à 0,27 % de caféine) : elle était préparée par macération de 10 jours avec 200 g de kola ou poudre demi-fine (tamis module 26) et 1 000 g d'alcool à 60°. Cette préparation est ensuite filtrée.
Après dosage de la caféine, on ajuste si nécessaire au titre de 0,23 à 0,27 % de caféine anhydre par addition d'alcool à 60 °.
Cette teinture est un liquide limpide ou légèrement trouble, de couleur rouge sombre, d'odeur faiblement aromatique, de saveur légèrement amère et astringente, ne précipitant pas par addition de son volume d'eau distillée.
La teinture est utilisée à la dose de 2 à 10 g en potion, vins composés.
On parle de 10 à 30 ml.
- ⊗ Vin de kola (0,80 g minimum de caféine par kg), à raison de un verre à Bordeaux 2 fois par jour, soit 60 à 180 grammes quotidiennement.
Préparé avec 50 parties d'extrait fluide de kola, 850 parties de vin de Xeres et 100 parties de sirop simple.
- ⊗ Saccharure granulé (pharmacopée 1949)
- ⊗ Graines concassées : 4 à 8 grammes par jour
- ⊗ Noix fraîche : à mastiquer lentement
- ⊗ Elixir : 4 cuillères à café par jour
- ⊗ Décoction : 1 à 3 grammes dans 150 ml d'eau, 2 à 3 fois par jour
- ⊗ Mélange contre la fatigue :

Teinture de kola	aa
Teinture de coca	qsp 250 ml
Teinture de quinquina]

Une cuillère à café dans un demi-verre d'eau sucrée avant les deux grands repas. C'est un excellent remède.

IV.7 Exemples de quelques formules

① <u>Alcoolature</u>	→ Kola fraîche râpée	100
	Alcool 80°	500

EMPLOIS DE LA NOIX DE KOLA

② <u>Extrait hydro-alcoolique</u>	➤ Kola sèche pulvérisée	100
	Alcool 60°	QS
	0,80 à 2 grammes par jour	
③ <u>Vin</u>	➤ Kola sèche pulvérisée	100
	Vin liqueux	1000
④ <u>Sirop</u>	➤ Kola sèche	100
	Alcool 60 °	QS
	Sirop de sucre	1 kg
	Par distillation, on retire préalablement l'alcool avant d'ajouter le sirop.	
⑤ <u>Elixir</u>	➤ Alcoolature de kola	500
	Sirop de sucre	500
	2 à cinq cuillères à soupe par jour.	
⑥ <u>Pilules</u>	➤ Extrait hydro-alcoolique de kola	0,10
	Poudre de kola	QS
	Pour une pilule, de 5 à 15 par jour.	

IV.8 Les présentations commerciales

IV.8.1 Les spécialités contenant de la noix de kola (10), (63), (8)

KOLA SPECIALITES

Principe actif présent en constituant unique dans les spécialités françaises suivantes :

- ▶ ARKOFUSETTES KOLA tisane (arrêt de commercialisation)
- ▶ ARKOGELULES KOLA gélules
- ▶ COLA vin
- ▶ KOLA BOIRON gélules
- ▶ KOLATON 50 mg gélules (arrêt de commercialisation)
- ▶ TONIKOLA solution buvable (arrêt de commercialisation)

EMPLOIS DE LA NOIX DE KOLA

Principe actif présent en association dans les spécialités françaises suivantes :

- ▶ BIOTONE solution buvable en ampoule
- ▶ BIOTONE solution buvable en ampoule (arrêt de commercialisation)
- ▶ BORIBEL N 5 TONIFLOR gélules (arrêt de commercialisation)
- ▶ ELUSANES STARPHYT gélule
- ▶ EUDYNE solution buvable
- ▶ FITONIC solution buvable (arrêt de commercialisation)
- ▶ KOLA ASTIER comprimés enrobés
- ▶ MEDIFLOR TONIQUE gélules (arrêt de commercialisation)
- ▶ PHOSPHAROME sirop (arrêt de commercialisation)
- ▶ QUINTONINE sirop
- ▶ STARTON comprimés pelliculés (arrêt de commercialisation)
- ▶ TABKOLA tablettes (arrêt de commercialisation)
- ▶ TABKOLA tablettes (arrêt de commercialisation)
- ▶ TONACTIL gélules
- ▶ TONIQUE VEGETAL solution buvable
- ▶ TONITRINE élixir (arrêt de commercialisation)
- ▶ TRIOGENE granulé (arrêt de commercialisation)
- ▶ VIN DE VIANDE BOURDOU sol buv (arrêt de commercialisation)
- ▶ VITALGINE solution buvable (arrêt de commercialisation)
- ▶ YSE comprimés pelliculés

IV.8.2 Deux exemples de spécialités vendues à l'officine : Arko Gélules Kola * et Quintonine *

IV.8.2.1 Identification de la spécialité : ARKOGELULES KOLA ⁽⁹⁾

Forme : GELULES

Usage : Adulte

Etat : Commercialisé

Laboratoire : ARKOPHARMA

Produit (s) : ARKOGELULES

Evènements :

1. Octroi d'AMN 1/3/1989
2. Publication JO de l'AMN 28/7/1989
3. Mise sur le marché 15/10/1989

EMPLOIS DE LA NOIX DE KOLA

IV.8.2.1.1. Présentation et Conditionnement

Numéro AMN : 331738-7

1 flacon (s) 45 unité (s) PVC

Evènements :

1. Mise sur le marché 03/03/1987

Lieu de délivrance : officine

Etat actuel : commercialisé

Conservation (dans son conditionnement) : 24 Mois

EVITER L'HUMIDITE

CONSERVER A TEMPERATURE < 25 DEGRES

Régime : aucune liste

Réglementation des prix :

Grand public

Prix Pharmacien HT : 5.10 □

Prix public TTC : libre

TVA : 5,50%

IV.8.2.1.2 Composition

Expression de la composition : PAR UNITE DE PRISE

Principes actifs

- KOLA 445 mg
Titrant au minimum 1.5% en caféine

Principes non-actifs

- HYPROMELLOSE excipient de la gélule

IV.8.2.1.3 Propriétés Thérapeutiques

1. TONIQUE (*principale*)

Bibliographie : Classe ATC : A13A-A

2. PHYTOTHERAPIE (*accessoire*)

Bibliographie : Classe BIAM/ATC : V03A-X10

EMPLOIS DE LA NOIX DE KOLA

IV.8.2.1.4 Indications Thérapeutiques

1. Médicament de phytothérapie
Traditionnellement utilisé dans les asthénies fonctionnelles
2. Asthénie fonctionnelle

IV.8.2.1.5 Précautions d'emploi

1. SPORTIFS

IV.8.2.1.6 Voies d'administration

1. ORALE

IV.8.2.1.7 Posologie & mode d'administration

Posologie usuelle

↳ Réservé à l'adulte :

↳ Deux gélules matin et midi. La posologie peut être portée à cinq gélules par jour si nécessaire.

Mode d'emploi :

↳ A prendre au moment des repas, avec un grand verre d'eau.

IV.8.2.2 Identification de la spécialité : QUINTONINE SIROP (11)

Forme : SIROP

Usage : Adulte

Etat : Commercialisé

Laboratoire : SMITHKLINE BEECHAM PHARMACIE SANTE

Produit (s) : QUINTONINE

Evènements :

1. Mise sur le marché 1/1/1910
2. Octroi d'AMM 3/12/1969
3. Publication JO de l'AMM 13/3/1970
4. Validation de l'AMM 23/12/1997

EMPLOIS DE LA NOIX DE KOLA

IV.8.2.2.1 Présentation et conditionnement

Conditionnement 1

Numéro AMM : 3222686-8
2 flacon (s) 90 ml verre

Evènements:

Lieu de délivrance : officine
Etat actuel : commercialisé
Conservation (dans son conditionnement) : 24 mois
CONSERVER A TEMPERATURE < 25 DEGRES

Régime : aucune liste

Réglementation des prix :
Grand public
Prix Pharmacien HT : 3.80
Prix public TTC : Libre
TVA : 5,50%

Conditionnement 2

Numéro AMM : 321386-0
1 flacon (s) 540 ml verre

Evènements :

1. Arrêt de commercialisation 1/12/1904

Lieu de délivrance : officine
Etat actuel : arrêt de commercialisation
Conservation (dans son conditionnement) : 24 mois
CONSERVER A TEMPERATURE < 25 DEGRES

Régime : aucune liste

IV.8.2.2.2 Composition

Expression de la composition : EXPRIME POUR :
Par poids : 100 g

Principes actifs

EMPLOIS DE LA NOIX DE KOLA

- QUINQUINA 0.116 g
Teinture de Cannelle
- ORANGE 0.869 g
Teinture d'orange amère
- KOLA 0.332 g
Teinture de Kola
- CANELLE 0.221 g
Teinture
- QUASSIA 0.846 g
Extrait hydroalcoolique fluide de bois de Quassia de la Jamaïque
- GENTIANE 1.10 g
Extrait hydroalcoolique fluide de racines

Principes non- actifs

- ALCOOL ETHYLIQUE à 95 C excipient
- SACCHAROSE excipient
- CARAMEL colorant (excipient)
- PARAHYDROXBenzoate de méthyle excipient
- EAU PURIFIEE excipient

IV.8.2.2.3 Propriétés Thérapeutiques

1. TONIQUE (*principale*)

Bibliographie: Classe ATC : A13A-1

2. PHYTOTHERAPIE (*accessoire*)

Bibliographie : Classe Biam/Atc : V03A-X10

IV.8.2.2.4 Indications Thérapeutiques

1. Traitement d'appoint de l'asthénie fonctionnelle
2. Asthénie fonctionnelle

EMPLOIS DE LA NOIX DE KOLA

IV.8.2.2.5 Précautions d'emploi

1. MISE EN GARDE

↳ Attention : le titre alcoolique de ce médicament est de 5% (V/V), soit 0.6 g d'alcool par unité de prise

2. DIABETE

↳ En cas de régime hypoglucidique ou de diabète, tenir compte dans la ration journalière de la quantité de saccharose par cuillère à soupe : 8.85 g.

3. GROSSESSE

↳ Il n'y a pas de données fiables de tératogénèse chez l'animal.

En clinique, aucun effet malformatif ou foetotoxique n'est apparu à ce jour.

Toutefois, le suivi de grossesses exposées à ce médicament est insuffisant pour exclure tout risque.

En conséquence, par mesure de précaution, il est préférable de ne pas utiliser ce médicament pendant la grossesse.

4. ALLAITEMENT

↳ En raison de l'absence de données du passage de ce médicament dans le lait maternel, l'utilisation de celui-ci est à éviter pendant l'allaitement.

5. CONDUCTEURS DE VEHICULES

↳ L'altération de la vigilance, liée à la présence d'alcool, peut rendre dangereuse la conduite de véhicules ou l'utilisation de machines.

IV.8.2.2.6 Contre-Indications

HYPERSENSIBILITE A L'UN DES CONSTITUANTS

ENFANT DE MOINS DE 15 ANS

EMPLOIS DE LA NOIX DE KOLA

IV.8.2.2.7 Voies d'administration

ORALE

IV.8.2.2.8 Posologie & mode d'administration

Posologie usuelle :

- ↳ Réservé à l'adulte :
- ↳ Deux cuillère à soupe par jour, soit une cuillère à soupe avant le repas du midi et une cuillère à soupe avant le repas du soir.
- ↳ Durée du traitement limitée à quatre semaines

Mode d'emploi :

- ↳ A absorber pure ou diluée dans un jus de fruit ou une autre boisson

IV.9 Un fructueux mariage : le coca-cola

Parmi les grands toniques africains, le plus répandu est la noix de kola. Sa consommation est annuelle, estimée à plusieurs milliers de tonnes et cette plante typique de l'ouest africain est d'ailleurs entrée comme Iboga dans la thérapeutique occidentale.

Mais la kola a trouvé son deuxième souffle avec l'avènement de la société industrielle. Des tonnages impressionnants sont utilisés pour la fabrication des boissons rafraîchissantes : en mariant la coca et la kola, en inondant l'univers de "Coca-cola", l'Amérique du Nord a réussi la synthèse des deux drogues les plus prestigieuses de l'Afrique et de l'Amérique latine, créant ainsi une heureuse association tonique, phonétique et publicitaire.

(53)

EMPLOIS DE LA NOIX DE KOLA

IV.9.1 Histoire du coca-cola

Son créateur est américain et se nomme John Styth Pemberton. Né en 1833 en Géorgie (USA), il poursuit des études de pharmacie à Columbus (Ohio). En 1865, Pemberton consacre, à Atlanta (Géorgie), une grande partie de son temps à sa passion : la recherche de produits médicamenteux nouveaux. En 1885, il commence à travailler sur une spécialité à base de feuilles de Coca et de noix de kola, en y excluant l'alcool. Pendant six mois, il expérimente des huiles essentielles variées, des agents de saveur et des édulcorants pour rendre le produit plaisant. Le 8 mai 1886, ses essais aboutissent et c'est un sirop brun dont le véhicule est de l'eau plate que Pemberton fait distribuer par la fontaine à soda de la pharmacie Jacobs à Atlanta. L'eau plate sera plus tard remplacée par l'eau gazeuse. En 1903, Coca Cola Company décide de retirer la cocaïne de son produit.

Le monde entier connaît Coca Cola, reflet de la civilisation américaine. C'est le premier soda dans le monde, symbole de " l'American Way of Life ", la boisson jeune, tonique.

IV.9.2 Elaboration du coca-cola (42)

Le Coca-Cola n'est autre qu'un soda dont la formule secrète est codée 7X qui correspond à la nature des extraits végétaux.

IV.9.2.1 **Les extraits végétaux : la formule serait, d'après Karg, la suivante : (49)**

- des drogues excitantes, stimulantes : les feuilles de coca (décoctées), les graines de kola, les feuilles de maté, les graines de cacao et de café
- des drogues citriques : l'écorce d'orange amère, le zeste de citron, la limette, la mandarine

EMPLOIS DE LA NOIX DE KOLA

- des drogues aromatiques, des épices : la fleur de sureau, la groseille, la cannelle (écorce), la muscade (arille), le gingembre (racine), le cardamome (graine), le roseau odorant (racine), la coriandre (fruit), l'hysope (plante), la vanille (gousse) et la gomme arabique en tant que liante.

IV.92.2 Le soda

Cette préparation comprend de l'eau gazéifiée, du sucre, un colorant E 150 (colorant caramel), un acidifiant E 338 (acide orthophosphorique).

IV.9.3 Fabrication du coca-cola (42)

Tous les ingrédients précédemment évoqués sont assemblés dans les usines d'embouteillage de Coca Cola disséminées dans le monde. On obtient un sirop auquel on incorpore les adjuvants E 150 et E 338. Ce sirop subit une désaération, un refroidissement et une saturation par du gaz carbonique (soit 7,5 à 8 g/litre de CO₂).

V LES FRAUDES A LA NOIX DE KOLA

Il existe différentes variétés de kola relevant de la famille des guttifères, variétés importantes à connaître, tant pour la fraude à laquelle elles donnent lieu en étant mélangées au kola vrai que par leur constitution qui en fait des graines d'une valeur absolument nulle.

En première ligne vient le *kola mâle* ou *kola bitter* : *Garcinia kola* de Heckel. Quand on le mâche, on perçoit une saveur beaucoup plus amère que celle du vrai kola. “ Elle passe aussi pour être aphrodisiaque, mais cette vertu est plus que discutable. Sa principale utilisation consisterait sous forme de masticatoire à triompher toujours victorieusement des rhumes qui évidemment doivent être relativement bénins dans cette région torride ”. (Heckel).

EMPLOIS DE LA NOIX DE KOLA

En seconde ligne, se placent les graines du *Kanya* (*Pentadesma butyracea*). Ce sont, après celles du kola mâle, celles qui sont le plus souvent mêlées aux graines de kola vrai. Il a été décrit par Olivier dans sa *Flora of tropical Africa*. C'est un arbre de 10 à 12 mètres habitant aux environs de Sierra Leone, à feuilles entières, lancéolées, coriaces.

Les fruits ont la forme d'une poire renversée contenant de 3 à 5 semences anguleuses et brunes. Un suc jaune grasseux découle en abondance de l'incision ou de la rupture du fruit. C'est cette constitution grasseuse qui peut surtout le différencier du vrai kola. On peut encore reconnaître la fraude, quand les graines du *Cola acuminata* et du *Pentadesma butyracea* sont mêlées, au caractère suivant : les graines de ce dernier forment une masse entière sans solution de continuité, tandis que les semences de kola, même sèches, conservent autour du point radiculaire très facile à déterminer un rayonnement constitué par 3 à 5 lignes dont 2 plus longues forment la commissure des cotylédons. Elles sont la trace de 3 à 5 incisions que portent les cotylédons à leur base, c'est-à-dire à leur point d'insertion sur le corps embryonnaire.

On peut encore mêler à des kolas vrais et frais, d'autres graines provenant de l'*Heritiera littoralis*, de la famille des Sterculiacées. Cet arbre qui croît surtout dans toutes les îles de la côte orientale d'Afrique, à feuilles ovales, grandes, entières, acuminées. L'écorce est employée dans la teinture ; sa graine est réputée toxique dans l'Inde et l'huile qu'on en extrait sert aux indiens en frictions contre les rhumatismes. Les fleurs sont unisexuées et le fruit est un akène ligneux renfermant une graine blanche.

On ne trouve dans l'*Heritiera littoralis* aucune trace de caféine ; moitié plus de tanin que dans le kola vrai, dix fois plus de matières albuminoïdes. Il y a donc une différence complète entre les deux graines au point de vue de leur composition chimique.

En dehors de ces trois sortes de graines, on peut en mentionner trois autres qui sont bien moins souvent que les précédentes mêlées au *Cola acuminata* :

- ① ***Kola digitata*** : on le reconnaîtra facilement à sa forme en écaille d'huître, à la nervation et au velu très accusé de ses cotylédons, aux fortes dimensions de cette graine, à l'absence de saveur amère qu'elle donne à la mastication.

EMPLOIS DE LA NOIX DE KOLA

- ② ***Kola gabonensis*** : ce qui fait l'intérêt de cette espèce, c'est qu'elle représente l'un des Orindés des gabonais, c'est-à-dire un des fruits générateurs dont ils font si souvent usage. Il s'agirait d'un aphrodisiaque dont les effets surpassent tout ce qu'on peut imaginer.
- ③ ***Kola rouge du Gabon*** : la teneur en caféine de ce kola est très peu élevée. De plus, il ne renferme ni théobromine, ni rouge de kola. Il est donc fort inférieur au kola vrai et on doit en rejeter l'emploi.

VI **AFRIQUE DE L'OUEST : LA NOIX DE KOLA A L'EPREUVE DE LA CRISE IVOIRIENNE DE SEPTEMBRE 2002** ⁽⁶¹⁾

Dans son magasin presque vide du marché Sandoga, le plus grand centre de négoce de Dakar, le vieux Cheikhou Bamba, négociant de kola depuis près de 50 ans, somnole sur un petit bureau. A l'entrée, ouvriers et portefaix se tournent les pouces. Tous attendent l'arrivée d'Abidjan d'un hypothétique bateau chargé de kola. Les troubles en Côte d'Ivoire perturbent sérieusement l'approvisionnement de toute la région en noix de kola. Les routes autour de Bouaké, à 300 kilomètres d'Abidjan, étant coupées, la fameuse " Ivoirienne " ne circule plus car c'est du marché régional de cette localité que partaient les camions à destination de toute l'Afrique de l'ouest.

En décembre 2002, la kola se faisait déjà très rare au Sénégal. Les paniers de 50 kgs, exposés aux devantures des magasins, se vendaient 80 000 Francs CFA l'unité contre 60 000 avant la crise ivoirienne déclenchée en septembre 2002. Pour s'en sortir, les négociants préfèrent désormais vendre au détail plutôt que par panier.

Cheikhou Bamba, également patron du groupement des importateurs de kola à Dakar, relate l'air grave ses derniers efforts pour aller s'approvisionner directement à Bouaké, principale zone de production tenue par les rebelles. Barrages, fouilles, tracasseries administratives ; il s'empresse de préciser : " *Les soldats ne nous prenaient jamais rien. Après les fouilles, ils nous escortaient jusqu'à la frontière avec le Mali* ". " *Avec la guerre, poursuit-il, on ne va pas courir le risque d'aller en chercher même si on est en pleine période de récolte. La kola, rappelle-t-il cependant, est un produit périssable et la voie maritime est à exclure* ".

EMPLOIS DE LA NOIX DE KOLA

VI.1 L'ivoirienne, citoyenne d'Afrique de l'ouest (61)

Premier producteur mondial de noix de kola avec une récolte annuelle de 75 000 tonnes, la Côte d'Ivoire est la principale pourvoyeuse de cette noix si prisée en Afrique de l'ouest. Deux hommes sur trois en consomment pour apaiser la faim, lutter contre la fatigue et le sommeil. Les polygames la croquent pour accroître leurs performances conjugales.

Depuis plusieurs siècles, ce sont les Dioula (ndlr : vendeur de kola en langue malinké) qui contrôlent ce commerce transfrontalier souvent informel.

“ L'Ivoirienne ”, comme l'appellent les connaisseurs, est réputée pour sa qualité bien supérieure à celle des autres pays africains producteurs sur lesquels les négociants vont bien être obligés de se rabattre si la crise se prolonge. Beaucoup se trouvent notamment vers la Guinée-Conakry dont la production annuelle atteint près de 50 000 tonnes.

Le Mali, plus grand consommateur de kola en Afrique de l'Ouest, avec trois millions de noix importées chaque année, pour une valeur de 400 millions de Francs Cfa, ne connaît pour l'instant qu'une augmentation des prix de 12 %. Le Burkina Faso, le Nigéria et le Niger sont logés à la même enseigne. Pour contourner les difficultés d'approvisionnement, certains négociants tentent à présent de passer par le Ghana pour rallier ces pays. Un détour qui dure une quinzaine de jours, alors que le trajet habituel, Bouaké-Bamako par exemple, ne prenait que deux à trois jours. Les prix de la kola ne font que commencer à monter. En attendant, à Dakar comme à Niamey ou Bamako, à défaut de noix, on croque des dattes venues d'Arabie.

VI.2 La kola : drogue islamisée d'Afrique noire (61)

En Afrique de l'ouest, la noix de kola est omniprésente dans la vie sociale et culturelle. Pas une cérémonie religieuse, un rituel familial où elle ne soit. Comment, sans elle, donner à un baptême son cachet islamique, sceller l'union de deux amoureux à la mosquée ou encore célébrer des funérailles ? Sans la kola, les parents disparus ne dormiraient pas d'un juste sommeil.

Bien que strictement interdite à la Mecque, en Arabie Saoudite, la kola a été islamisée par les musulmans d'Afrique noire.

Sixième partie :

TOXICITE



TOXICITE DE LA NOIX DE KOLA ET DOPAGE

I EFFETS SECONDAIRES DE LA CONSOMMATION DE NOIX DE KOLA

I.1 Effets secondaires suite à l'ingestion de noix de kola (12), (13), (21), (28), (33), (45)

Les effets secondaires les plus courants, rapportés par la littérature, sont :

- Insomnie
- Anxiété
- Tachycardie
- Accroissement des symptômes de l'ulcère peptique et troubles gastriques
- Troubles du sommeil
- Hyper excitabilité
- Tremblements
- Maux de tête
- Nausées, vomissements

Ces effets gênants sont expliqués par la présence de la caféine.

I.2 Effets secondaires suite à la mastication de la noix de kola (5)

Les traditions et les coutumes sont différentes dans les sociétés : on fume le cigare en Amérique latine, tandis que **l'on mâche la noix de Bétel en Inde** et au Pakistan. Ces habitudes peuvent être à l'origine de pigmentations buccales et peuvent provoquer des cancers buccaux.

Un paysan africain a été vu pour un détartrage dentaire. Ce patient avait une mauvaise hygiène buccale et quelques dents qui bougeaient. Son histoire médicale était sans importance et il ne prenait aucun médicament, mais mâchait de la noix de kola.

Cliniquement, des tâches de coloration jaune ont été notées sur la région prémolaire de la gencive et moins dans la région antérieure.

TOXICITE DE LA NOIX DE KOLA ET DOPAGE

Photo 15 : Pigmentation jaune de la gencive suite à la mastication de noix de kola

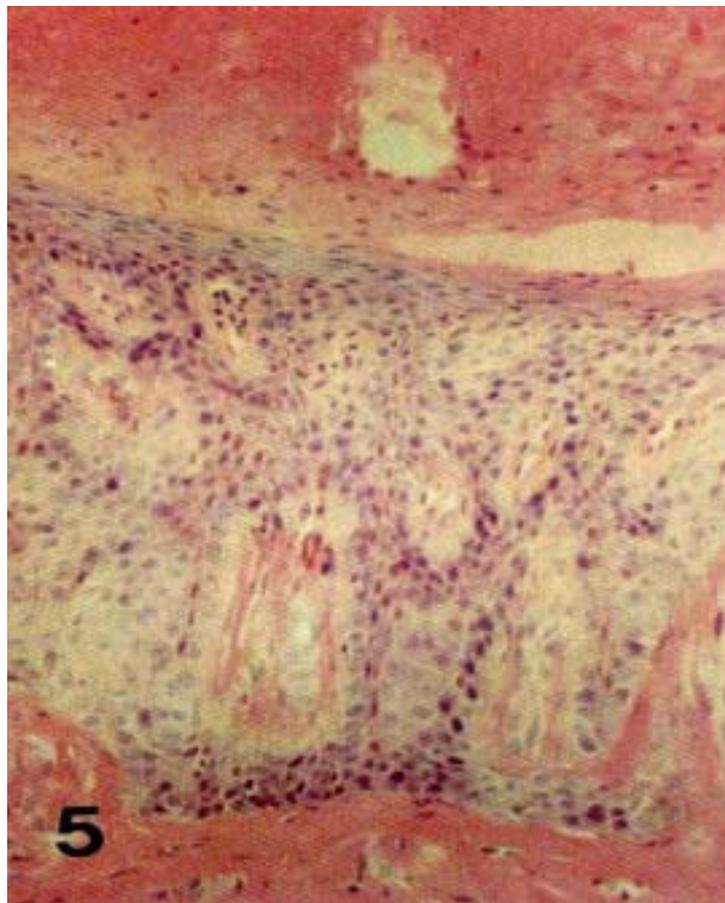


Cette coloration était jaune brillant avec des points tâchés sur la gencive normale, et sans érythème autour. Les taches jaunes ont été bien définies, avec un diamètre de 3 à 5 mm. Le patient a mâché de la noix de kola durant les cinq années précédentes, 4 à 5 fois par jour ; il gardait la noix contre sa joue pendant quelques heures et avalait la salive de temps en temps.

TOXICITE DE LA NOIX DE KOLA ET DOPAGE

Histologiquement, une biopsie gingivale montre une hyperparakératinisation et une acanthose avec des ulcérations occasionnelles.

Photo 16 : Hyperparakératinisation et acanthose d'une biopsie gingivale suite à la mastication de noix de kola

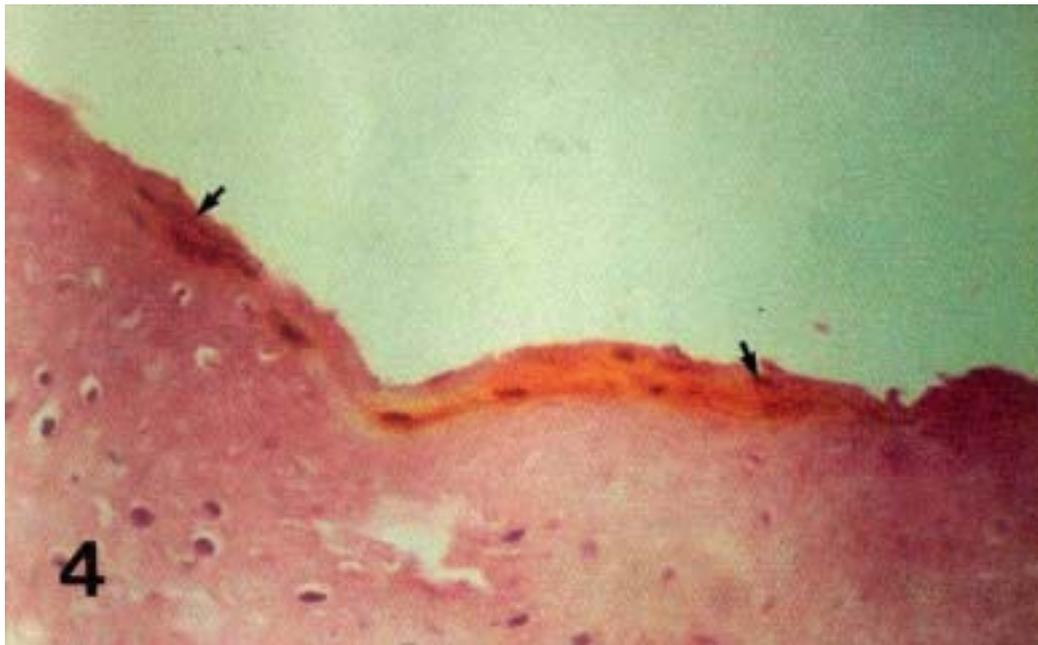


Une atypie de la couche basale est aussi notée. Le tissu sous jacent est aussi infiltré de cellules inflammatoires chroniques traduisant un signe d'irritation persistante.

Cependant, l'étude ne peut conclure à une action cancérigène qu'exercerait la noix de kola.

TOXICITE DE LA NOIX DE KOLA ET DOPAGE

Photo 17 : Gencive soumise à la mastication de noix de kola (microscope optique)



II CONTRE INDICATIONS (12), (13), (28), (45)

- **U**lcères gastriques et duodénaux
- Grossesse et allaitement : il est généralement admis que la consommation de caféine devrait être restreinte durant la grossesse. La caféine est excrétée dans le lait maternel, mais à trop faibles concentrations pour représenter un danger pour les nouveaux-nés nourris au sein. Comme avec toutes les boissons contenant des xanthines, une consommation excessive de kola pour les mères allaitant devrait être évitée.
- Hypertension et troubles cardiaques

TOXICITE DE LA NOIX DE KOLA ET DOPAGE

III INTERACTIONS AVEC D'AUTRES SUBSTANCES (12), (13), (23)

- **A**ugmentation de l'action des composés psychoanaleptiques
- Boissons contenant de la caféine
- Les quinolones antibactériennes du type acide pipémidique, ciprofloxacine et énoxacine inhibent le métabolisme hépatique de la caféine. Ainsi, les buveurs de préparation à base de kola, de maté ou de guarana sont susceptibles d'avoir une toxicité accrue de la caféine comme des tremblements ou de la tachycardie.
- La noix de kola potentialise l'action des analgésiques.

IV ESSAIS DE TOXICITE DE LA NOIX DE KOLA (4)

IV.1 Administration per os d'une dose unique, chez le rat, mâle et femelle

- **D**ose ingérée par sonde gastrique :
 - ↳ 1000 mg/kg
- Observation :
 - ↳ Pendant 15 jours
- Résultats
 - ↳ Aucune mortalité
 - ↳ Evolution pondérale similaire à celle des témoins
 - ↳ Aucune symptomatologie clinique
 - ↳ L'autopsie des animaux sacrifiés à J 15 n'a montré aucune lésion macroscopique des organes étudiés.
- En conclusion : l'administration unique de poudre de kola à la dose de 1000 mg/kg, chez le rat Sprague, mâle et femelle, a montré une parfaite innocuité.

TOXICITE DE LA NOIX DE KOLA ET DOPAGE

IV.2 Administration réitérée, chez le rat mâle et femelle

- **2** doses :
 - ↳ 300 et 900 mg/kg/jour
- Durée :
 - ↳ 4 semaines
- Voie orale
- **Observations :**
 - ↳ Clinique
 - ↳ Paraclinique : Biochimie sanguine et urinaire
 - ↳ Aspects macroscopique et anatomopathologique de 14 organes
- **Résultats :**
 - ↳ Pas de modification du comportement
 - ↳ Pas de symptomatologie clinique
 - ↳ Aucune létalité
 - ↳ La courbe de poids des femelles est similaire à celle des témoins. On constate chez les mâles traités à la dose de 900 mg/kg un ralentissement de la prise de poids à partir de J 14 ;
 - ↳ Biochimie : Les modifications observées restent dans les limites physiologiques. Les résultats des examens histologiques ne montrent aucune différence entre les animaux traités et les animaux témoins.

IV.3 Conclusion

Dans les conditions expérimentales de l'étude, le comportement des animaux traités est resté normal tout au long des 4 semaines. Les variations de certaines constantes biologiques sont restées dans les limites physiologiques.

Il semble donc que la dose de 900 mg/kg puisse être considérée comme dose maximale tolérée par le rat Sprague mâle et femelle.

TOXICITE DE LA NOIX DE KOLA ET DOPAGE

V **DOPAGE ET NOIX DE KOLA**

V.1 **Introduction** (53)

La médecine et les drogues traditionnelles de chaque peuple, de chaque civilisation, reflètent leurs aspirations profondes, leurs besoins matériels ou spirituels.

Ainsi, l'occidental qui est un homme d'action, a recherché dans la nature des drogues capables d'accroître son rendement musculaire et nerveux ; l'Africain a donné au monde des drogues toniques et excitantes ; l'Amérique latine est la terre d'origine des grands toniques : coca, quinquina et beaucoup de plantes hallucinogènes ; l'Inde a fourni le chanvre indien et l'opium qui s'imbriquent étroitement dans la trame de ses croyances et de sa tradition.

Les médecines empiriques de l'Afrique noire possèdent leurs narcotiques et leurs tranquillisants, même si ceux-ci ne bénéficient pas de la faveur populaire comme les toniques ou les aphrodisiaques. Quant à l'homme moderne, harcelé par l'agression quotidienne de la vie dans les grandes métropoles, il passe allègrement de l'excitant matinal au somnifère vespéral : dérisoire synthèse des contraires dans un monde en rupture d'équilibre ! Car les sociétés industrielles, si elles ont désacralisé la drogue, ne lui restent pas moins asservies pour autant.

V.2 **Le dopage par la noix de kola : d'hier à aujourd'hui** (15), (44), (62)

V.2.1 **Deux exemples de spécialités pharmaceutiques à base de kola et utilisées comme dopants** (44)

Kola granulé Astier (Vidal 1934)

❖ Composition

- Extrait de kola granulé contenant tous les principes actifs de la noix fraîche : caféine, théobromine, combinaisons tanno-caféiniques, rouge de kola et tanins actifs.

TOXICITE DE LA NOIX DE KOLA ET DOPAGE

- ❖ Propriétés thérapeutiques
 - Régulateur du cœur. Excitant musculaire. Reconstituant du système nerveux. Tonique général des forces intellectuelles et physiques

- ❖ Indications
 - Neurasthénie, adynamie cardiaque, troubles fonctionnels cardiaques, grippe, convalescence des maladies infectieuses et des maladies graves, asthénie, surmenage physique et intellectuel.
Entraînement à tous les sports.

Kolavitose (notice d'utilisation)

- ❖ Propriétés
 - L'efficacité de la Kolavitose est due à l'association de la noix fraîche et de l'acide phosphorique libre.

- ❖ Kola fraîche stabilisée :
 - La kola stabilisée à l'état frais jouit de propriétés très différentes de celles que possède la kola sèche. Elle est tonique mais sans conséquence excitante. Elle constitue un régulateur respiratoire, car elle amplifie les mouvements du cœur sans en accélérer les battements. Comme elle stimule les échanges organiques, elle facilite l'effort musculaire. Elle stimule l'effort intellectuel et évite la fatigue.

- ❖ Acide phosphorique libre :
 - On peut, d'après les travaux de Lecocq, admettre comme vraisemblable que, parmi les dérivés phosphorés, un des agents les plus actifs comme toniques du système nerveux est l'acide phosphorique libre.

TOXICITE DE LA NOIX DE KOLA ET DOPAGE

En outre, l'acide phosphorique augmente l'acidité humorale dont l'insuffisance est à l'origine d'un certain nombre d'états pathologiques : c'est ainsi que son usage tend à réduire la phosphaturie, c'est-à-dire la perte des phosphates lors des émissions urinaires. Précisons également l'efficacité de l'acide phosphorique dans les cas de dyspepsies hyposthéniques.

Ainsi, la Kolavitose, associée à des doses notables appropriées l'extrait de kola fraîche stabilisée et l'acide phosphorique libre, est une médication neuro-musculaire indiquée pour la fatigue physique, pour les états de dépression nerveuse, pour la fatigue cérébrale.

❖ Indications

- Déficiences organiques : fatigue, musculaire, asthénie, inappétence.
Surmenage intellectuel : fatigue mentale, perte de mémoire, inattention.
Dépression nerveuse : états d'anxiété, psychasténie.
- Convalescence : notamment fatigue postgrippale et post-opératoire.
Facilite par son action tonique non excitante la désaccoutumance, au café et au thé.
La Kolavitose permet de travailler plus et de se fatiguer moins.
Elle rend l'effort plus facile dans le domaine musculaire, nerveux, psychique.

❖ Autres indications :

- Contraceptif post-coïtal (coca-cola)
- Hépatites
- Panne sexuelle (aphrodisiaque)
- Asthénie grippale
- Convalescence
- Antiasthénique
- Diurétique

TOXICITE DE LA NOIX DE KOLA ET DOPAGE

❖ Dangers :

- Insomnie
- Palpitations
- Asthénie « à rebours »
- Surexcitation suivie de dépression

V.2.2 **Publicité de la noix de kola**

V.2.2.1 **Les slogans publicitaires** (44)

« **P**ermet de puiser largement dans les réserves de l'organisme et d'affronter la fatigue »

« Pour travailler plus, en se fatiguant moins ! »

« Dans tous les exercices d'entraînement, le kola est d'un usage général »

Figure 14 : Publicité parue en 1897 dans l'ouvrage de H.O. Duncan

LA KOLA-FOOD	<i>Constitue pour les touristes le plus actif et le plus agréable</i>
<i>S'adresse à tous ceux Qui pratiquent les sports.</i>	ALIMENT D'ÉPARGNE
	
G. RIVIERRE	
<i>Recordman du mande et gagnant de la course Bordeaux-Paris s'est trouvé si bien de son emploi, qu'il a écrit à M. Maussey, dépositaire, la lettre suivante :</i>	
« Monsieur Maussey, 16, rue du Parc-Royal, Paris.	
« Vous me demandez mon opinion sur votre Kola-Food ?	
« La voici, sincère :	
« Comme, vous le savez, je l'avais essayée pendant mon entraînement, et j'en avais été satisfait, que je résolu d'en user, à l'exclusion de tout autre aliment, pendant la course de Bordeaux-Paris.	
« J'avais donc remis à mes entraîneurs des petites boîtes de Kola-Food, qu'ils délayaient dans du lait, et j'avais ainsi une nourriture d'épargne de premier ordre, très légère et, ce qui ne gêne rien, d'un goût très agréable. Pas un instant je n'ai souffert de l'estomac, pendant ou après la course.	
J'estime donc, en résumé, que votre Kola-Food est un produit tout à fait remarquable, et je lui souhaite, auprès des cyclistes, tout le succès qu'il mérite.	
« Agréer, Monsieur, mes salutations distinguées.	
« Signé : G. Rivière. »	
<i>Réclamer le KOLA-FOOD dans les bonnes pharmacies et épiceries</i>	
2 fr. 50 la boîte de 50 déjeuners	

TOXICITE DE LA NOIX DE KOLA ET DOPAGE

V.2.2.2 La noix de kola au travers d'esprits de la presse sportive(44)

▶ Surnoms

- Le viatique de la pédale, la triple essence du jarret, la gloire de nos mollets, pédadine

▶ Effets recherchés par les sportifs

- Mobiliser l'énergie musculaire
- Surmonter les syndormes asthéniques
- Résister à la fatigue, à la chaleur, à la soif et à la faim
- Puiser dans les réserves de l'organisme et affronter la fatigue
- Limiter l'essoufflement
- Supprimer les courbatures
- Faciliter l'expulsion des déchets de la contraction musculaire
- Suspendre la fatigue musculaire
- Augmenter considérablement l'énergie physique
- Donner du cœur « en ventre »

Indications sportives par le Dr F. Heckel (1927)

« Le kola peut s'employer tout autrement que dans les cas de défaillance, c'est-à-dire dans les efforts de longue durée, car il s'adapte parfaitement à une campagne sportive (marche en montagne, Tour de France cycliste, entraînement total de six semaines à deux mois).

Dans les exercices de vitesse, de force, de fond, pris à petites doses quotidiennes, le kola est un auxiliaire précieux car il permet de s'adapter parallèlement à un régime dégraissant et restreint grâce à sa propriété de supprimer la faim et la soif, deux éléments nocifs dans la mise en conditions physique. Alors, pendant les six à huit semaines de préparation, non seulement il soutient le cœur et en ralentit la vitesse dans l'effort, mais il fait disparaître l'essoufflement, empêche l'épuisement nerveux associé à la fatigue et facilite, par son action diurétique puissante, l'élimination des résidus du travail musculaire. Telles sont les deux grandes indications, si différentes, de cet excellent tonique neuro-musculaire, que tous les athlètes et les hommes de sport devraient savoir utiliser, soit dans les cas d'urgence, soit pour la préparation d'un long entraînement ».

TOXICITE DE LA NOIX DE KOLA ET DOPAGE

► Spécialités sportives les plus concernées

- Alpinisme
- Cyclisme
- Athlétisme (cross)
- Marche
- Militaires

► Consommation sportive

Les demandes des lecteurs

1973 : Kolavitose



«Je désirerai recevoir la liste des produits non autorisés. Pouvez-vous me conformer si le produit suivant « Kolavitose » peut être sujet à interdiction » (F.A...44000 Nantes).

1975 : Kolavitose



« Docteur, je suis à la recherche d'un produit « le Kolavitose ». j'ai fait toutes les pharmacies de Lyon sans succès. Elles ne connaissent pas ce fameux remède. Je fais donc appel à vous ». (CI. V... 69160 Lyon-Tassin)

1977 : Kola Astier



« Jeune coureur cycliste en catégorie junior, un sénior A m'a conseillé quelques produits : vitamines, fortifiants pour les muscles et du Kola Astier à consommer avant et pendant la compétition. Je n'ai pas confiance dans ce produit car il contient du kola et de la caféine. Mon pharmacien me l'a déconseillé. Est-ce un doping ? La caféine et le kola sont-ils dangereux ? » (G.B...82000 Montauban)

TOXICITE DE LA NOIX DE KOLA ET DOPAGE

1981 : Kola Astier



« Etant junior 27ème année et ayant des difficultés à suivre le rythme des courses en senior, un A m'a conseillé de prendre du Kola Astier avant et pendant la course. L'année prochaine il est possible que je sois appelé à subir un contrôle antidopage. Pour éviter toute surprise, il me serait agréable de savoir si ce produit est considéré comme dopant ». (*J.L. G. ; 45000 Orléans*).

► Principales affaires

1890 : L'académie de médecine s'y intéresse de près



« Par des expériences nombreuses faites dans mon laboratoire à l'hôpital Cochin d'une part, et de l'autre dans les services de cliniques des hôpitaux de Lille, où le docteur Monnet était alors chef de clinique, nous avons démontré l'action élective du kola sur la nutrition générale et sur la circulation en particulier... »

Les tracés reproduits dans la thèse du Docteur Monnet montrent les effets toniques du kola, ce qui n'a rien d'étonnant, puisque cette substance renferme une proportion de caféine double ou même triple de celle qu'on rencontre dans le café. « Les expériences faites dans mon service me portaient à conclure à la faible action diurétique des préparations de kola. Au contraire, celles entreprises à Lille, par le Docteur Monnet, plaidaient en faveur de ces propriétés diurétiques. Depuis, les nouvelles expériences que j'ai instituées donnent raison à Monsieur Monnet ; les préparations de kola sont diurétiques et en particulier l'infusion ou la macération de kola torréfié.

« Cette action diurétique a pour éléments deux facteurs : d'une part la caféine, de l'autre la théobromine... »

TOXICITE DE LA NOIX DE KOLA ET DOPAGE

« La proportion de tannin que contient la noix de kola a fait appliquer ce corps au traitement de la diarrhée.

Déjà, un médecin distingué de la marine, le Dr Cunéo, avait signalé les heureux effets de préparations de kola dans les diarrhées rebelles. Ces faits ont été confirmés par le Dr Duriau, et nous-mêmes avons obtenu des résultats fort remarquables de la noix de kola dans le traitement des diarrhées rebelles...

« Reste enfin l'action tonique de la noix de kola qui est incontestable et dans laquelle peut-être cette substance dite rouge de kola trouvée par M.M. Heckel et Schlagdenhauffen, peut jouer un certain rôle ». (*Dujardin-Beaumetz, Académie de Médecine, séance du 20.05.1890*).

(*Reboul H.L. – Hygiène du cycliste. Paris, Lib. Monde Médical, 1891, 200 p. (P. 23-24)*).

1891 : Cyclisme : un effet magique



« Le Dr Jennings, dont on connaît les travaux sur la vélocipédie, a fait une étude très exacte sur les effets de la kola sur la circulation à l'aide du sphygmographe. Appelé auprès du coureur Pachot, lorsqu'il essayait de faire un record de 1000 km ; il lui conseilla tout d'abord, vu l'état d'affaissement où il se trouvait vers le six centième km, de renoncer à sa tentative. Comme, cependant, Pachot exprima sa résolution de continuer, Monsieur Jennings lui prescrivit de prendre quelques cuillerées à café de kola qu'il envoya chercher. En attendant l'arrivée de kola, l'état de Pachot qui persistait toujours à pédaler, empirait à vue d'œil, et quelques instants après le retour du message, il s'arrêta exténué, à bout de forces, vanné, tué, « fini », comme disaient ses camarades. L'effet de la kola fut tout bonnement magique. Au bout de quelques minutes, Pachot reprit la piste et resta encore deux heures en selle, jusqu'à ce qu'il fut évident qu'il ne restait aucune chance de couvrir le record ».

(*Reboul H.L. – Hygiène du cycliste. Paris, Lib. Monde Médical, 1891, 200 p. (P. P. 148)*).

TOXICITE DE LA NOIX DE KOLA ET DOPAGE

1891 : Alpinisme : le tiers d'une bonbonnière de Kola Astier



Je m'empresse de vous faire part du résultat de mes expériences sur votre Kola Astier granulé.

Tous ceux de mes amis qui ont utilisé ce produit en montagne n'ont eu, comme moi, qu'à s'en louer.

A diverses reprises, j'ai pu constater l'efficacité de votre préparation de la façon suivante, que je crois assez concluante. Partant vers trois heures et demie du matin, après avoir absorbé le tiers environ d'une bonbonnière de Kola Astier que j'avais fait rapidement dissoudre dans un quart d'eau froide, j'ai pu, sans éprouver le moindre besoin, ni de manger, ni de boire, marcher jusque vers midi à travers les escarpements souvent fort pénibles et par une chaleur relativement considérable.

Jamais, je n'ai éprouvé la moindre congestion, en particulier du côté des voies digestives, au cours de ces expériences après lesquelles j'ai toujours pu prendre mes repas sans éprouver aucun malaise. Je dois ajouter que je suis doué d'un excellent appétit et qu'habituellement, en montagne, je casse volontiers une croûte. »

(Reboul H.L. – Hygiène du cycliste. Paris, Lib. Monde Médical, 1891, 200 p. (P. 23-24).

1902 : Cyclisme : un médicament indispensable



Dans son livre de conseils, le docteur G. Encausse énumère les « remèdes de la route » ;

« Médicaments – Il est indispensable d'emporter quelques médicaments essentiels, ainsi que des pastilles de Kola. Pour ces dernières, la marque Sauter doit être spécialement recommandée. En fait de médicaments, les « comprimés Fédit » rendront de grands services. Le permanganate de potasse pour rendre inoffensive les eaux dangereuses. Le Sublimé comme désinfectant pour les lavages en cas de blessures, l'arnica et le laudanum (opium) comme adjuvants spéciaux.

TOXICITE DE LA NOIX DE KOLA ET DOPAGE

Un flacon d'alcool de menthe de Ricqlès complète très agréablement cette petite pharmacie ainsi qu'un peu de taffetas anglais ».

(Encausse G. – La bicyclette grosse routière et l'hygiène du cyclotouriste. – Paris, Edit. Thérapeutique Intégrale, 1902, 80 p (p. 39).

1909 : Velocio : « absolument contre »



Peut-être peu-on rappeler ce que Velocio (le père du cyclotourisme) écrivait sur le sujet... en 1909, dans le « Cycliste » :

« Il faut absolument désapprouver l'usage de la kola et tous autres « stimulants » du système nerveux. Pour mon compte, je n'en use jamais. Des fruits, du pain, de l'eau, plus que rarement du sucre... cela suffit amplement pour aller loin, à la condition de ne pas être usé ou entamé par les conséquences d'une manière de vie antinaturelle par l'alcool, le tabac, la viande : en un mot, par les excès ».

(Le Cycliste, 1909, n° 760, septembre-octobre).

1912 : Interdite aux crossmen



« Ne jamais se droguer, sous aucune prétexte, ni kola, ni coca, ni à plus forte raison caféine. Seuls en course, sont autorisés l'eau de Cologne pour le visage, le jus de citron pour l'estomac et le gosier ».

(Garcet de Vauresmont P. et J. – Les sports athlétiques. – Paris, Edit. Larousse, 1912 – 116 p. (p. 92))

1927 : Le kola est la caféique de choix du sportif



« La noix de Kola contient bien de la caféine pure, mais sous une forme différente à l'état sec que lorsqu'elle est fraîchement récoltée, depuis quelques semaines ou mois.

TOXICITE DE LA NOIX DE KOLA ET DOPAGE

Lorsqu'on vient de la sortir des grandes gousses de kolatier, cette noix contient une petite quantité de caféine libre, beaucoup de tannin, d'où son âpreté à la mastication, qui rappelle le goût de l'écorce de grenade, et un principe spécial (glycoside) qui a été isolé par Edouard Heckel et nommé par lui le « rouge de kola » ou kolanine. Ce glycoside est associé avec le tannin en une combinaison instable : « la tanno-kolanine » qui se dissocie facilement pendant la mastication par les ferments salivaires et ceux que la noix contient dans sa masse.

L'analyse révèle alors dans la pâte de mastication une subite apparition d'un supplément de caféine. Cette caféine naissante se produit au fur et à mesure de la trituration dentaire, par petites quantités, d'où l'action soutenue prolongée et modérée de l'excitation neuro-musculaire.

La graine de kola renferme en outre plus de la moitié de son poids de matériaux nutritifs, sucre, amidon, dont la valeur est d'autant moins négligeable qu'ils sont associés à la caféine libre et combinée à la théobromine. Ces faits expliquent pourquoi la noix fraîche est regardée par les indigènes comme un vivre de réserve, un excitant à la marche et un aliment permettant de résister à la fatigue, à la chaleur, à la soif, à la faim, qui disparaissent complètement par son emploi à l'état frais.

Au contraire, à l'état sec, où l'on ramène la noix pour les besoins du commerce, on ne trouve plus dans cette graine qu'un peu de caféine pure avec son action brève et brutale et rapidement épuisée puisqu'elle ne se renouvelle pas comme dans la graine fraîche par la transformation d'un élément chimique préformé qui constitue une réserve de tonique.

Les expériences de E. Heckel, R. Dubois, Maire, Féré ont de plus montré que le travail musculaire, sous l'influence du « rouge de kola » de la graine fraîche, peut être augmenté dans une proportion beaucoup plus considérable et d'une manière plus durable que sous l'action de la caféine seule ; le dédoublement lent de ce principe maintient plus longtemps l'organisme sous son influence tonique.

TOXICITE DE LA NOIX DE KOLA ET DOPAGE

Les essais de laboratoire ont montré également que l'action excitante du kola se fait sentir plus rapidement qu'avec tous les autres caféiques. En définitive, au point de vue pratique, pour les sportifs, le kola est le caféique de choix, suivant l'expression du professeur Pouchet. Le thé, le café, le maté, la caféine elle-même ne rappellent son action que de fort loin ».

(L'escrime et le tir, 1927, 7 n° 69, p. 6)

1936 : Cyclisme : dans un drôle d'état



Lorsqu'on demanda à Paul Chocque après son arrivée victorieuse du Bordeaux-Paris 1936 : Qu'avez-vous pris en cours de route ? Il répondit : « je vais plutôt vous dire ce que je n'ai pas voulu prendre : D'abord de la kola pure, ensuite des œufs au porto. C'est mon soigneur qui les a absorbés ceux-là et il était dans un drôle d'état au Parc »

(Bastide R. – Doping les surhommes du vélo. – Paris, édit. Solar, 1970, 256p (p. 64))

1948 : Comme talisman



« Pour le sport en temps de paix, une seule recommandation en matière de dopping : rien, absolument rien. Mais comme nos sportifs éprouvent le besoin d'avoir un produit chimique comme talisman, nous leur recommandons : la vitamine C (Redoxon), la vitamine B1 + C (Bé-Dul-Cé) Nastrovit (A, B1, C, D), des tablettes de sucre de raisin (même si elles portent des noms fantaisistes comme par exemple « Dextro-Energen »), des tablettes de phosphore (C. Phos Siegfried, qui contient de la vitamine C), Fer + C (Fervitan, Ferro-Redoxon), Calcium-Sandoz, café, thé, maté, cola, chocolat et des produits à base de malt (Ovomaltine, etc..., Ovo-Sport Jemalt : Malt, foie de morue, A, B1, C, D), Tonique Roche, Phytine Ciba, Macalvit Sandoz) ».

(Gut P. – Secours et hygiène pour skieurs eet alpinistes. – Lausanne, Lib. Payot, 1948, 312 p. (p. 250-251)).

TOXICITE DE LA NOIX DE KOLA ET DOPAGE

1950: Cyclisme: la topette de le Bert



Le Bert « cachait soigneusement la composition de cette topette et ne l'a révélée que sur le tard, quand il se fut retiré du milieu des compétitions cyclistes. Il s'agissait d'un mélange à base de coca, de quina et de kola, prescrit par le docteur Despas de Saint Brieuc et préparé par les laboratoires du docteur Zizine sous son contrôle ».

(Bastide R. – Doping les surhommes du vélo. Paris, Edit. Solar, 1970, 256 p. (p. 87).

1960 : Surdose : attention à la « trahison » des réflexes



« Certaines boissons, comme le thé, le café, ne sauraient être assimilées au doping. Pourtant leur usage doit respecter le besoin de chaque athlète. Il est certain, par exemple que des doses très fortes d'extrait de café ou de kola constituent un doping dangereux. L'effet produit est toujours le même : après une période de tonicité survient inévitablement, une période de découragement avec fatigue extrême accompagnée parfois de véritables anxiétés avec angoisses. Les athlètes du type nerveux – ils le sont tous quand il s'agit de champions – devront s'abstenir d'en prendre à doses importantes s'ils ne veulent pas être victimes de la trahison de leurs réflexes ».

(Chany P. et Bobet J. – La grande illusion du doping. Sport et Vie. 1960, n° 44, (p. 39-43)).

1967 : Eddy Merckx : une seule bouteille de Coca-Cola pour surmonter la défaillance et être champion du monde amateur.



« A Chaque passage, à Heerlen (circuit des championnats du monde amateur), Eddy me faisait signe. J'étais placé au pied de la côte d'Ubach.

TOXICITE DE LA NOIX DE KOLA ET DOPAGE

A deux reprises, j'ai lu dans son regard qu'il souffrait... au tour suivant quand il arriva devant moi, il était en train de vider une bouteille de Coca-Cola.

Il ne lui a rien fallu d'autre pour surmonter la défaillance qui le guettait... Il n'a pas besoin d'autre chose... »

(Thonon P. – Eddy Merckx: l'irrésistible ascension d'un jeune champion – Strombeek-Bever, Edit. de Schorpioen, 1968, 159p. (p. 50)).

1981 : Hamburger et Coca-Cola » : la potion magique de LeMond.



Jeune marié, jeune professionnel, Greg découvre la vie et Paris avec émerveillement : « Vos restaurants, fantastique même si, pour le moment, mes moyens financiers me permettent surtout d'aller manger des hamburgers chez Mac Donald ». Le hamburger et le Coca-Cola c'est, après Kathy sa femme, et le vélo, la grande passion de Greg LEMOND : Il paraît qu'en France on parle beaucoup de doping dans le cyclisme, moi, ma recette, c'est au moins une fois par jour, « double cheese-burger and coke »... Vous verrez bientôt, je l'espère, que ça donne des résultats étonnants ». Nouvel éclat de rire : « Je ne veux pas entendre parler de ces histoires de « drugs », je n'en ai jamais utilisés, et ce n'est pas pour demain, faites moi confiance. Aux Etats-Unis aussi on en parle beaucoup, pas pour le cyclisme qui est un sport amateur, mais je sais que ça se pratique couramment dans le football, le basket-ball et le base-ball. Comme il n'y a pas de contrôle, chacun fait ce qu'il veut ».

(Journal du Dimanche, 1981, n° 1782, 25 janvier)).

TOXICITE DE LA NOIX DE KOLA ET DOPAGE

V.2.3 Réglementation de la caféine

En raison de la présence de caféine dans le kola, les spécialités contenant des extraits de la plante africaine font partie, en théorie, des substances pouvant induire un contrôle positif. En réalité, seule la spécialité Kola Astier figure effectivement sur la liste rouge.

A ce sujet, nous signalons que de nombreux produits contiennent de très faibles quantités de caféine. A dose thérapeutique, le risque d'être positif est nul. En revanche, le fait d'avaler le « tube » de kola et d'y associer quelques tasses de café, du Coca-Cola et plusieurs comprimés de Guronsan (caféine+Vitamine C) peuvent provoquer un taux urinaire de caféine supérieur au seuil de tolérance qui est de 12 µg/ml ».

Pour être complet sur cette rubrique consacrée au kola, nous rappelons des étapes de la réglementation régissant la caféine.

- 1966  Décret d'application n° 66.373 du 1^{er} juin 1965
Figure comme produit interdit sur la première liste des substances prohibées édictées lors du décret d'application de la loi française.

- 1968-1970  Liste Union Cycliste Internationale (UCI)
Cet organisme distingue deux listes A et B. La caféine et la théine sous forme médicamenteuse émargent au groupe 4 de la liste B. Pour justifier l'emploi de ces produits, le coureur devra présenter, avant le contrôle anti-dopage, un certificat médical récent et écrit mentionnant la thérapeutique en cours. La Commission Médicale se réserve le droit d'interpréter le résultat des analyses faites dans un des laboratoires agréés, concernant ces produits et de tenir compte ou non du certificat médical introduit. En 1970, la caféine (et son apparenté la théine) disparaît de la liste en raison de l'impossibilité de différencier l'absorption de quelques tasses de café d'une injection stimulante de caféine pure.

TOXICITE DE LA NOIX DE KOLA ET DOPAGE

- 1983  Comité International Olympique (CIO) et Fédération Internationale amateur d'Athlétisme (IAAF)
Ajoutent la caféine dans leur liste. Taux maximal autorisé : 15 µg par millilitre. Les premiers contrôles sont effectués à Los Angeles. Résultats aucun cas positif à la caféine.

- 1986  Liste CIO
Le seuil est abaissé à 12 µg par millilitre. Les boissons à forte teneur en caféine ne peuvent pas atteindre ce niveau. En effet, il faut absorber 2 à 3 litres de café par jour pour entraîner la présence dans les urines de 3 microgrammes/mL. En revanche 1 à 2 g. de caféine pure en injectable (pour obtenir une dose équivalente en buvant du café il faudrait en ingurgiter 20 tasses en quelques minutes) entraînent une élimination huit fois supérieure au taux légal (100 microgrammes par millilitre).

- 1987  Liste UCI
Apparaît sur cette liste seulement quatre ans après celle du CIO et de l'IAAF.

- 1991  Listes CIO, UCI et Secrétariat d'Etat de la Jeunesse et des Sports
La caféine est interdite par l'ensemble des instances internationales. Un échantillon sera considéré comme positif si la concentration dans les urines dépasse 12 µg/ml.
Arrêté du 7 octobre 1994 : la caféine est inscrite sur la liste des substances et procédés dopants interdits.
La caféine est présente dans la formulation de boissons non alcoolisées et dans celle de boissons « énergisantes » d'apparition plus récente sur le marché. Pour respecter la réglementation française, le taux de caféine de ces boissons ne doit pas dépasser 150 mg/litre (alors que dans d'autres pays de l'Union Européenne, ce taux dépasse parfois 300 mg/litre).

CONCLUSION



CONCLUSION

Les progrès de la chimie d'extraction, puis de la chimie de synthèse, permettent d'obtenir les principes actifs à l'état pur et de tester leurs effets physiologiques par les méthodes modernes de la pharmacodynamie. Les plantes médicinales ne disparaissent pas, pour autant, de l'univers pharmaceutique, mais deviennent une simple matière première. C'est alors que la médecine par les plantes se sépare en deux types de thérapie : la phytothérapie, proprement dite, qui continue la tradition des siècles passés et utilise la plante dans son ensemble sans dissocier les constituants chimiques ; le second type de thérapie est représenté par la « plante-matière première » dont l'étude prend le nom de pharmacognosie, où le constituant thérapeutiquement actif est isolé.

Toutes les découvertes sont dues à l'immense travail de recherche de nouvelles plantes médicinales à travers le monde grâce, notamment, aux enquêtes effectuées auprès des personnes qui détiennent, de père en fils, par tradition orale, la connaissance des vertus thérapeutiques des végétaux de leur environnement. Cet apport de la médecine traditionnelle est considérable et les exemples ne manquent pas, mais beaucoup de plantes pouvant avoir une importante action thérapeutique restent encore à découvrir.

C'est ainsi que de nombreux stimulants n'ont à ce jour qu'une importance locale, d'autres sont en revanche utilisés depuis longtemps partout dans le monde, en particulier le thé, le cacao et le café. Toutes les boissons, les substances stimulantes qui sont actuellement d'un quelquel intérêt viennent des pays tropicaux et subtropicaux. Tel est donc le cas de la noix de kola qui est connue depuis le XVIème siècle. (16)

Cette petite noix, fruit du kolatier, fait donc partie, aujourd'hui comme hier, de la vie traditionnelle de l'africain. Elle l'accompagne, en effet, depuis sa naissance en favorisant l'accouchement, et jusqu'à sa mort en lui permettant de faire le grand voyage. Elle est omniprésente religieusement pour un mariage, représente aussi le symbole de la victoire lors d'affrontements, aide l'homme à réaliser de longues marches et de laborieux travaux.

CONCLUSION

Ainsi, de par sa richesse en caféine, la noix de kola est un stimulant psychique et physique dont les effets se font ressentir graduellement dans le temps du fait de la présence des tanins.

De nombreuses études pharmacologiques ont permis d'attribuer au kola des propriétés variées et laissent encore entrevoir de nouveaux attraits, notamment en cosmétologie. Rappelons également que les feuilles, l'écorce sont aussi utilisées en Afrique.

La noix de kola que l'on trouve localement sur les marchés traditionnels fait aussi partie de l'économie et de la politique, puisqu'elle subit, elle aussi, par exemple, les aléas commerciaux de la crise ivoirienne de septembre 2002.

Une fois de plus, il est bon de mettre en exergue cette formidable réussite dans l'élaboration du Coca-cola dont a fait l'objet cette petite noix : Quelle formidable extension !

Quelle satisfaction de se retrouver dans la boisson la plus célèbre du monde ! Remarquons là encore que cette noix s'est adaptée à la coutume de chaque continent. L'africain l'emploie pour l'aider dans ses travaux de force, l'arabe l'utilise quand l'alcool lui est interdit, alors que, l'européen et l'américain l'utilisent pour se désaltérer ou comme tonique dans certains médicaments.

Aussi, n'est-il pas irraisonné de penser que la noix de kola a encore un bel avenir devant elle. Dans une société où chacun se doit d'être au mieux de ses performances, où la vie est une perpétuelle cadence, où le harcèlement altruiste est quotidien, la noix de kola pourrait jouer son rôle en augmentant l'activité autant physique qu'intellectuelle. Qui plus est, le retour vers les traditions familiales, vers les bienfaits de la nature, vers la sauvegarde de l'environnement et son rejet de la chimie, ferait renaître, en Occident, l'usage africain du kolatier. La noix de kola, alliance entre le « stimulant » et le « naturel » rejoindrait parfaitement la nouvelle classe des alicaments.

BIBLIOGRAPHIE



BIBLIOGRAPHIE

- 1 = ▶▶ ALBAN Muller International
Le kolatier
Vincennes : Alban Muller International, 2002. – P. 2-7
- 2 = ▶▶ ARBONNIER, Michel
Arbres, arbustes et lianes des zones sèches d’Afrique de l’Ouest
Paris : CIRAD, MNHM, UICM, 2000. – P. 489-490. - 541 P.
- 3 = ▶▶ ARKOPHARMA Laboratoires
L’ABC des plantes – Guide pratique de la phytothérapie
Nice : Romart, 1999. – p. 51. – 80 p.
- 4 = ▶▶ ARKOPHARMA Laboratoires
Kola : *Cola nitida* (graine) – Résumé du dossier toxicologique des
laboratoires Arkopharma, s.d.
- 5 = ▶▶ ASHRI N., GAZI M.
More unusual pigmentations of the gingiva
Oral surgery, oral medicine and oral pathology, 1990, 70, 4. – p. 445-
448
- 6 = ▶▶ BALANSARD G., MAILLARD C.
La graine de Cola
Phytotherapy, 1987, 23. – p. 5-7
- 7 = ▶▶ BARTELS, Andréas
Guide des plantes tropicales. Plantes ornementales, plantes utiles,
fruits exotiques – 3^{ème} éd.
Paris : Eugen Ulmer, 1993. – p. 336, p. 342-384
- 8 = ▶▶ BEZANGER – BEAUQUESNE L., PINKAS M., TORCK M.
Les plantes dans la thérapeutique moderne – 2^{ème} éd.
Paris : Maloine, 1986. – 469 p.
- 9 = ▶▶ BIAM (Banque de Données Automatisée sur les Médicaments)
Arkogélules Kola
www.biam2.org
- 10 = ▶▶ BIAM (Banque de Données Automatisée sur les Médicaments)
Les spécialités à base de noix de kola
www.biam2.org
- 11 = ▶▶ BIAM (Banque de données Automatisée sur les Médicaments)
Quintonine
www.biam2.org

BIBLIOGRAPHIE

- 12 = ▶▶ BLUMENTHAL M., GOLDBERG A., BRINCKMANN J.
Herbal Medicine : expanded Commission E monographs
American Botanical Council : Integrative Medicine Communications,
2000
- 13 = ▶▶ BLUMENTHAL, Mark
The Complete German Commission E. Monographs
Therapeutic Guide To Herbal Medicines
Boston : Integrative Medicine Communications, 1998. – 685 p.
- 14 = ▶▶ BOULLARD, Bernard
Plantes médicinales du monde
Paris : Estem, 2001. – p. 147 – 148. – 636 p.
- 15 = ▶▶ BRUNETON, Jean
Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales – 3^{ème} éd.
Paris : Ed. médicales internationales, 1999. – 1136 p.
- 16 = ▶▶ BRUNETON, Jean
Phytothérapie : Les données de l'évaluation
Paris : Ed. médicales internationales, 2002. – p. 120-123. – 242 p.
- 17 = ▶▶ CHADEFAUD M., EMBERGER L ;
Traité de botanique, Tome 2, Fasc 2, Les végétaux vasculaires
Paris : Masson et Cie Editeurs, 1960. – p. 892-899.-1539 p.
- 18 = ▶▶ COHEN, Yves
Pharmacologie – Abrégés – 4^è éd.
Paris : Masson, 1997. – p. 210 – 214. – 466 p.
- 19 = ▶▶ CORNILLOT P., HORAY P., DOUFFIAGUES J.
Encyclopédie des médecines naturelles
Paris : Ed. techniques, 1992, Tome II, D-8, p. 24
- 20 - ▶▶ DAVID, Emile
De la kola et de ses préparations pharmaceutiques
Paris : Henri Jouvé (Imprimeur de la faculté de médecine de
Nantes), 1894. – 75 p.
- 21 = ▶▶ DORVAULT, François
L'officine – 23^è éd.
Paris : Vigot, 1995. – 2089 p.
- 22 = ▶▶ DUKE, James
Handbook of Medicinal Herbs
Boca Raton (Florida) : CRC Press, Inc., 1986. – p. 133-135. – 677
p.

BIBLIOGRAPHIE

- 23 = ▶▶ ELLENHORN, Matthew J.
Ellenhorn's Medical Toxicology – Diagnosis and Treatment of
Human Poisoning – 2nd éd.
Baltimore : Williams and Wilkins, 1997. – 2047 p.
- 24 = ▶▶ ENCYCLOPAEDIA HOMEOPATHICA
Copyright 2000, Archibel S.A.
- 25 = ▶▶ Encyclopaedia Universalis – Dictionnaire de la botanique
Paris : Albin Michel, 1999. – p. 659-664. – 1510 p.
- 26 = ▶▶ ETTARH R.R., OKOOSI S.A., ETENG M.U.
The influence of kolanut (*Cola nitida*) on exploratory behaviour in rats.
Pharmaceutical biology, 2000, 38 (4). – p. 281-283
- 27 = ▶▶ EVANS W.C.
Trease and Evan's pharmacognosy – 14th éd.
London : WB Saunders Company Limited, 1995. – p. 218-227. – 612
p.
- 28 = ▶▶ FLEMING, Thomas
PDR for Herbal Medicines – 2nd éd.
New Jersey. Medical Economics Company, 2000. – p. 205-206. – 858
p.
- 29 = ▶▶ GAYE F., BA I., NIDA D. *et al*
Etude in vitro de l'action de la kola sur différentes souches
bactériennes
Prévention santé bucco-dentaire, 1993, 8, 3. – p. 485-488
- 29' = ▶▶ GAYE F., BA I., SCHVARTZ A., NIDA D
Etude expérimentale des variations du pH salivaire sous
l'influence de la mastication de la kola
Dakar : Dakar medical-bulletin de la Société Médicale d'Afrique
noire de Langue française
1990, n° 2, Tome XXXV – 275 p.
- 30 = ▶▶ GIACOMONI P.U., MATSUI M., MUIZZUIDDIN N. *et al*
Anti-erythematous properties of a natural extract : efficacy and
possible mechanisms of action
SÖFW – Journal, 2000, 126 (1-2). – p. 14-17
- 31 = ▶▶ GIRRE, Loïc
Traditions et propriétés des plantes médicinales – Histoire de la
pharmacopée
Toulouse : Privat, 1997. – 271 p.

BIBLIOGRAPHIE

- 32 = ▶▶ GOODMAN, GILMAN
The Pharmacological Basis of Therapeutics – 8th éd.
New York : Pergamon Press, 1990. – p. 619-630. – 1812 p.
- 33 = ▶▶ HOFFMAN R., HOWLAND M., WEISMAN R. et al
Goldfrank's toxicologic emergencies – 5th éd.
Norwalk : Appleton and Lange, 1994. – p. 967. – 1589 p.
- 34 = ▶▶ HOMEOROP Laboratoires
Kola : Teinture mère homéopathique – Fiches pratiques
Cahors : Plantes et médecines. – 4p., s.d.
- 35 = ▶▶ [http :](http://www.florahealth.com/flora/home/Canada/healthinformation/encyclopedias/colanut.asp)
[//www.florahealth.com/flora/home/Canada/healthinformation/encyclopedias/colanut.asp](http://www.florahealth.com/flora/home/Canada/healthinformation/encyclopedias/colanut.asp).
- 36 = ▶▶ [http : //www.shamanshop.net/store/prodpage.cfm](http://www.shamanshop.net/store/prodpage.cfm).
- 37 = ▶▶ [http : //www.thewebtender.com](http://www.thewebtender.com)
- 38 = ▶▶ IBU J.O., IYAMA A.C., IJIJE C.T. *et al*
The effect of *Cola acuminata* and *Cola nitida* on gastric acid secretion
Scandinavian journal of Gastroenterology, 1986, 21, 124. – p. 39-44
- 39 = ▶▶ KAMAGATE A., ATTOLI L., KONE D. *et al*
Etude in vitro de l'action de la *Cola nitida* sur les souches bactériennes impliquées dans les caries dentaires et les maladies parodontales.
Odontostomatologie tropicale, 2002, 25 (98). – p. 32-34.
- 40 = ▶▶ KERHARO J., ADAM J.G.
La pharmacopée Sénégalaise traditionnelle – Plantes médicinales et toxiques.
Paris : Vigot, 1974. – 1011 p.
- 41 = ▶▶ Le moniteur des pharmacies et des laboratoires
Cahier II du numéro 2470 du 21-12-2002
Phytothérapie et troubles digestifs
- 42 = ▶▶ LEYMERIGIE, Frédéric
Etude historique et pharmacologique d'une boisson non alcoolisée : le coca-cola – 91 p.
Th : Pharmacie : Nantes : 1989

- 43 = ▶▶ MERAT F.V., LENS A.J.
Dictionnaire universel de matière médicale et de thérapeutique générale
Paris : Baillière, Mequignon – Marvis, 1834. – p. 531-533

BIBLIOGRAPHIE

- 44 = ▶▶ MONDENARD, Jean-Pierre
Dossier dopage : Le kola – In : Cinesiologie
Syndicat national de médecine physique et des sports, 1992
(XXXI). – p. 31-36.
- 45 = ▶▶ NEWALL C., ANDERSON L., PHILLIPSON J.
Herbal Medicines – A. Guide for Health – care Professionals
London. The pharmaceutical press, 1996. – p. 84. – 296 p.
- 46 = ▶▶ OBIKA L.F.O., BABATUNDE E.O., AKONI F.A. *et al*
Kolanut (*Cola nitida*) enhances antidiuretic activity in young
dehydrated subjects
Phytotherapy Research, 1996, 10. – p. 563-568
- 47 = ▶▶ ODEBODE, A.C.
Phenolic compounds in kola nut *Cola nitida*
Ibadan (Nigerie) : Department of Botany and Microbiology, s.d.
- 48 = ▶▶ O'DJI, Patrice
Côte d'Ivoire : escroquerie à la noix de cola
Côte d'Ivoire : SYFIA, août 1998 – Article de presse
- 49 = ▶▶ O'DJI, Patrice
La noix de kola, citoyenne d'Afrique de l'Ouest
Côte d'Ivoire : SYFIA n° 88, 1996 – Article de presse
- 50 ▶▶ OKUNJI C.O., WARE T., HICKS R. *et al*
Capillary Electrophoresis Determination of Biflavanones from
Garcinia kola in Three Traditional African Medicinal
Formulations
Planta medica – Natural Products and Medicinal Plant
Research, 2002, 68 (5). – p. 440-443
- 51 = ▶▶ PARIS M., HURABIELLE M.
Abrégé de matière médicale – Pharmacognosie
Paris : Masson, 1980, Tome 1. p.339
- 52 = ▶▶ PARIS RR, MOYSE H.
Matière médicale – Collection de précis de pharmacie – 2è éd.
Paris : Masson, 1981. – p. 255-259. – 518 p.
- 53 = ▶▶ PELT, Jean-Marie
Drogues et plantes magiques
Paris : Fayard, 1983. – 336 p.

- 54 = ▶▶ Pharmacopie Européenne – 4è éd.
Strasbourg : Direction Européenne de la Qualité du Médicament
du Conseil de l'Europe, 2002

BIBLIOGRAPHIE

- 55 = ▶▶ Pharmacopée Française – Xè éd.
 Agence du médicament
- 56 = ▶▶ POUSSET, Jean-Louis
 Plantes médicinales africaines – Utilisation pratique
 Paris : Ed. marketing, 1989. – 156 p.
- 57 = ▶▶ REMY, Laure
 Le coca-cola, boisson tonique
 Th : Pharmacie : Besançon : 1999. – p. 33-35
- 58 = ▶▶ Renardias, Pascale
 Etude botanique, chimique, pharmacologique et emplois de *Cola nitida et Cola acuminata*
 Th : Pharmacie : Reims : 1994
- 59 = ▶▶ ROMBI, Max
 100 Plantes médicinales – Composition, mode d'action et intérêt thérapeutique – 2è éd.
 Nice : Romart, 1998. – p. 164-166. – 301 p.
- 60 = ▶▶ SCHAFFNER, Willi
 Les plantes médicinales et leurs propriétés
 Lausanne : Delachaux et Niestlé, 1993. – p. 116-117. – 215 p.
- 61 = ▶▶ SECK, Madieng,
 Afrique de l'Ouest : la kola à l'épreuve de la crise ivoirienne
 Côte d'Ivoire : SYFIA, décembre 2002 – Article de presse
- 62 = ▶▶ SWEETMAN, Sean C.
 Martindale – The Extra Pharmacopoeia – 33 rd éd.
 London : The pharmaceutical press, 1993. – 2483 p.
- 63 = ▶▶ Thériaque = banque de données sur le médicament.
 (CNHIM : Centre National Hospitalier d'Informations sur le Médicament)
- 64 = ▶▶ TSAPI T., WILLIAMS D.
 Une armée de chenilles saute sur les plantations
 Cameroun : SYFIA, Juillet 1999 – Article de presse
- 65 = ▶▶ VALNET, J.
 Phytothérapie – Traitement des maladies par les plantes – 6è éd.
 Paris : Maloine, 1992. – p. 407-408 – 712 p.

TABLE DES MATIERES



TABLE DES MATIERES

	Page
INTRODUCTION	13
<hr style="border: 1px solid black;"/>	
PREMIERE PARTIE : HISTORIQUE	16
<hr style="border: 1px solid black;"/>	
DEUXIEME PARTIE : ETUDE BOTANIQUE	20
I Ordre des Malvales	21
I.1 Caractères généraux et classification	21
I.2 Etude systématique	21
II La famille des Sterculiacées	23
II.1 Caractères généraux	23
II.2 Systématique	24
II.3 Intérêt économique	25
II.4 Remarques	25
III Les kolatiers	27
III.1 Le kola dans le monde	27
III.2 Description	27
1 <i>Cola nitida</i>	31
2 <i>Cola acuminata</i>	34
3 <i>Cola cordifolia</i>	35
4 <i>Cola laurifolia</i>	38
5 <i>Cola balayi</i>	41
6 La noix de kola rouge et la noix de kola blanc	42
III.3 Origine géographique	42
III.4 Culture	42

TABLE DES MATIERES

	Page
III.5 Récolte	43
III.6 De la conservation à l'utilisation des noix	44
III.7 Une armée de chenilles saute sur les plantations au Cameroun	46
III.7.1 Une attaque attendue	47
III.7.2 Le vol du papillon	49
III.8 Côte d'Ivoire : une escroquerie à la noix de kola	49
III.8.1 Des semences qui ne germent pas	51
III.8.2 Caution du gouvernement	52
III.9 Les caractères du vrai kola	53
III.10 Le petit kola ou Bitter kola ou faux kولاتier = <i>Garcinia kola</i> Heckel	53
III.10.1 La famille des Guttiféracées	53
III.10.2 Caractères remarquables	54
III.10.3 Emplois	54
III.10.4 Chimie et pharmacologie	54
IV Caractères et essais de la drogue selon les Pharmacopées	55
IV.1 Les caractères de la drogue	56
IV.2 L'identification de la drogue	57
IV.3 L'essai de la drogue	57
IV.3.1 L'essai botanique	57
IV.3.2 L'essai physico-chimique	57
IV.3.2.1 Réactions d'identité	57
IV.3.2.2 Chromatographie	57
IV.3.2.3 Perte à la dessiccation	58
IV.3.2.4 Cendres totales	58
IV.4 Le dosage de la drogue	58
IV.5 La conservation de la drogue	59

TABLE DES MATIERES

	Page
TROISIEME PARTIE : ETUDE CHIMIQUE	61
I Historique des recherches	61
II Travaux réalisés sur un extrait sec de graines fraîches stabilisées de kola	62
II.1 Composition chimique de l'extrait	62
II.2 Mise en évidence de la forme combinée de la caféine	62
II.3 Etude de la structure de l'association	63
III Analyse chimique de la noix de kola	63
III.1 Par le traitement à l'eau	63
III.2 Par le traitement à l'alcool	64
III.3 Par le traitement au sulfure de carbone	64
III.4 Par le traitement à l'éther	64
III.5 Par le traitement au chloroforme	64
A /Dosage des matières solubles dans le chloroforme	64
B /Dosage des matières solubles dans l'alcool	64
C /Dosage des matières colorantes et amylicées	65
D /Dosage de l'eau	65
IV La reconnaissance scientifique des principes actifs : état actuel des connaissances	65
IV.1 Les substances diverses	66
IV.2 Les bases puriques et les composés polyphénoliques	67
IV.2.1 Les bases puriques	67
IV.2.1.1 Généralités	67
IV.2.1.2 La caféine	70
IV.2.1.2.1 Préparation	71
IV.2.1.2.2 Caractères	71
IV.2.1.2.3 Posologies	72
IV.2.1.3 La théophylline	72
IV.2.1.3.1 Caractères	72

TABLE DES MATIERES

	Page
IV.2.1.3.2 Posologies	73
IV.2.1.4 La théobromine	73
IV.2.1.4.1 Préparation	74
IV.2.1.4.2 Caractères	74
IV.2.1.4.3 Posologies	74
IV.2.2 Les composés polyphénoliques	75
IV.2.2.1 Généralités	75
IV.2.2.2 Origine biosynthétique des substances phénoliques	76
IV.2.2.3 Catéchols et oligomères proanthocyanidoliques	77
IV.2.2.4 Les tanins	79
IV.2.2.4.1 Définition	79
IV.2.2.4.2 Répartition	79
IV.2.2.4.3 Constitution chimique et classification	79
IV.2.2.4.4 Propriétés physico-chimiques	82
IV.2.2.4.5 Actions physiologiques et emplois	82
IV.2.2.5 Etude expérimentale de comparaison des composés phénoliques de <i>Cola acuminata</i> et <i>Cola nitida</i>	83
IV.2.2.5.1 Matériel et méthodes	83
IV.2.2.5.2 Résultats et discussions	84
V Les principaux constituants contenus dans le cacao, le café, le thé et la noix de kola	86
<hr style="border: 1px solid black;"/>	
QUATRIEME PARTIE : ETUDE PHARMACOLOGIQUE	88
I Etude pharmacologique des constituants de la noix de kola	88
I.1 Les méthylxanthines	88
I.1.1 Niveaux d'action des méthylxanthines	88
I.1.1.1 Action sur les fibres lisses	88
I.1.1.2 Action sur le système nerveux central	89

TABLE DES MATIERES

	Page
I.1.1.3 Action sur le système cardiovasculaire	90
I.1.1.4 Action sur les muscles striés	92
I.1.1.5 Action sur la diurèse	92
I.1.1.6 Action sur les sécrétions	93
I.1.1.7 Autres actions	93
I.1.2 Pharmacocinétique et effets secondaires des xanthines	94
I.2 Les composés polyphénoliques	95
I.2.1 Propriétés pharmacologiques générales	95
I.2.2 Les oligomères proanthocyanidoliques	95
I.2.3 Les tanins	97
II Pharmacodynamie et études pharmacologiques de la noix de kola	99
II.1 Action comparée du kola et de la caféine	99
II.2 Etude pharmacocinétique	100
II.3 Etude de pharmacologie comportementale	101
II.4 Etude électroencéphalographique	102
III Les effets de <i>Cola acuminata</i> et <i>Cola nitida</i> sur la sécrétion acide gastrique	102
III.1 Introduction	102
III.2 Méthodes	103
III.3 Résultats	104
III.3.1 <i>Cola acuminata</i>	104
III.3.2 <i>Cola nitida</i>	106
III.4 Commentaires	106
IV Etude expérimentale du pH salivaire sous l'influence de la mastication de la kola	107
IV.1 Introduction	107
IV.2 Matériels et méthodes	108
IV.3 Résultats et discussion	109

TABLE DES MATIERES

	Page
IV.3.1 pH comparés des masticateurs de kola et des non masticateurs	109
IV.3.2 Variation du pH salivaire en présence de kola	109
IV.4 Conclusion	111
V Propriétés anti-érythémateuses d'un extrait naturel de kola : efficacité et mécanismes d'actions probables	112
V.1 Introduction	112
V.2 Matériels et méthodes	112
V.2.1 Etudes in vivo	112
V.2.2 Etudes in vitro	113
V.2.2.1 L'épaississement de l'épiderme	113
V.2.2.2 Inhibition des phosphodiesterases de l'AMP cyclique	113
V.2.2.3 Inhibition du chimiotactisme	114
V.2.2.4 Inhibition de l'adhésion	114
V.2.2.5 Propriétés anti-oxydantes	114
V.3 Résultats	114
V.3.1 Résultats de l'étude in vivo	114
V.3.2 Résultats de l'étude in vitro	116
V.4 Conclusion	116
VI Etude in vitro de l'action de la kola sur différentes souches bactériennes	117
VI.1 Introduction	117
VI.2 Matériel et méthode	117
VI.3 Résultats	119
VI.4 Discussion	120
VI.5 Conclusion	121
VI.6 Résumé	121
VII Etudes récentes de recherche sur la noix de kola	122
VII.1 Etude de 1996 : la noix de kola augmente l'activité antidiurétique chez de jeunes sujets déshydratés	122
VII.1.1 Introduction	122
VII.1.2 Méthodes	123

TABLE DES MATIERES

	Page
VII.1.3 Résultats	124
VII.1.4 Conclusions	127
VII.2 Etude de 2000 : l'influence de la noix de kola sur le comportement exploratoire du rat	128
VII.3 Etude de 2002 : Etude in vitro de l'action de la <i>Cola nitida</i> sur les souches bactériennes impliquées dans les caries dentaires et les maladies parodontales	128
VII.3.1 Introduction	128
VII.3.2 Matériels et méthodes	129
VII.3.2.1 Matériels	129
VII.3.2.2 Méthode d'étude	130
VII.3.3 Résultats	130
VII.3.4 Discussion	131
VII.3.5 Conclusion	131
<hr style="border: 1px solid black;"/>	
CINQUIEME PARTIE : EMPLOIS DE LA NOIX DE KOLA	133
I La recherche d'un nouveau médicament d'origine végétale, aujourd'hui	133
II L'usage traditionnel du kولاتier en Afrique	135
II.1 Le contexte africain	135
II.2 Le kولاتier <i>Cola cordifolia</i>	135
II.3 Le kولاتier <i>Cola nitida</i>	136
II.4 Le kolation <i>Cola acuminata</i>	136
III L'usage traditionnel de la noix de kola en Afrique	137
III.1 L'usage traditionnel	137
III.2 Conclusions sur les emplois de la kola	140
III.3 De la récolte de la noix de kola à sa vente sur un marché local en Côte d'Ivoire	143
III.4 Histoire d'une coopérative spécialisée dans la noix de kola	145
IV L'usage de la noix de kola en Europe et aux Etats-Unis	146
IV.1 Activités biologiques et phamacologiques	146

TABLE DES MATIERES

	Page
IV.2 Utilisations alimentaires	147
IV.3 Utilisations pharmaceutiques	148
IV.4 Emploi thérapeutique de la noix de kola, autrefois	148
IV.5 Utilisations cosmétiques	150
IV.6 Formes galéniques et posologie	150
IV.7 Exemples de quelques formules	151
IV.8 Les présentations commerciales	152
IV.8.1 Les spécialités contenant de la noix de kola	152
IV.8.2 Deux exemples de spécialités vendues à l'officine: ARKO GELULES KOLA ® et QUINTONINE ®	153
IV.8.2.1 Identification de la spécialité : ARKOGELULES KOLA	153
IV.8.2.1.1 Présentation et conditionnement	154
IV.8.2.1.2 Composition	154
IV.8.2.1.3 Propriétés thérapeutiques	154
IV.8.2.1.4 Indications thérapeutiques	155
IV.8.2.1.5 Précautions d'emploi	155
IV.8.2.1.6 Voies d'administration	155
IV.8.2.1.7 Posologie et mode d'administration	155
IV.8.2.2 Identification de la spécialité : QUINTONINE SIROP	155
IV.8.2.2.1 Présentation et conditionnement	156
IV.8.2.2.2 Composition	156
IV.8.2.2.3 Propriétés thérapeutiques	157
IV.8.2.2.4 Indications thérapeutiques	157
IV.8.2.2.5 Précautions d'emploi	158
IV.8.2.2.6 Contre indications	158
IV.8.2.2.7 Voies d'administration	159
IV.8.2.2.8 Posologie et mode d'administration	159

TABLE DES MATIERES

	Page
IV.9 Un fructueux mariage : le coca-cola	159
IV.9.1 Histoire du coca-cola	160
IV.9.2 Elaboration du coca-cola	160
IV.9.2.1 Les extraits végétaux	160
IV.9.2.2 Le soda	161
IV.9.3 Fabrication du coca-cola	161
V Les fraudes à la noix de kola	161
VI Afrique de l'Ouest : la noix de kola à l'épreuve de la crise ivoirienne de septembre 2002	163
VI.1 L'ivoirienne, citoyenne d'Afrique de l'Ouest	164
VI.2 La kola : drogue islamisée d'Afrique noire	164
<hr style="border: 1px solid black; width: 40%; margin: 20px auto;"/>	
SIXIEME PARTIE : TOXICITE	166
I Effets secondaires de la consommation de noix de kola	166
I.1 Effets secondaires suite à l'ingestion de noix de kola	166
I.2 Effets secondaires suite à la mastication de la noix de kola	166
II Contre indications	169
III Interactions avec d'autres substances	170
IV Essais de toxicité de la noix de kola	170
IV.1 Administration per os d'une dose unique, chez le rat, mâle et femelle	170
IV.2 Administration réitérée, chez le rat mâle et femelle	171
IV.3 Conclusion	171
V Dopage et noix de kola	172
V.1 Introduction	172
V.2 Le dopage par la noix de kola : d'hier à aujourd'hui	172

TABLE DES MATIERES

	Page
V.2.1 Deux exemples de spécialités pharmaceutiques à base de kola et utilisées comme dopants	172
V.2.2 Publicité de la noix de kola	175
V.2.2.1 Les slogans publicitaires	175
V.2.2.2 La noix de kola au travers d'extraits de la presse sportive	176
V.2.3 Réglementation de la caféine	
<hr/>	
CONCLUSION	189
<hr/>	
BIBLIOGRAPHIE	192
<hr/>	
TABLE DES MATIERES	199
<hr/>	

SERMENT DES APOTHICAIRES

Je jure en présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes Condisciples,

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon Art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement,

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine : en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels,

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses,

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Vu, le Président du Jury

Vu, le Directeur de Thèse

Vu, le Directeur de l'U.E.R.

